

REVISTA PARASITOLOGÍA LATINOAMERICANA

Vol. 72, N° 1 – JUNIO 2023

Versión: On-Line: 0719-6326

Editorial

Inés Zulantay

Reconocimiento Póstumo

Prof. M.Sc. Luis Alberto Figueroa Roa (Q.E.P.D.) (1944-2023)

Patricio Torres Hevia

Trabajos y Revisiones

- **Métodos *in silico* en la búsqueda de nuevos tratamientos en Parasitología.**
Antonio Ramírez y Rodrigo Assar
- **Linking family farming to endoparasites implicated in public health: a review of current health discussions.**
Bruno Fitte, Carina Basset, María Laura Gos, María del Rosario Robles, Juan Manuel Unzaga
- **Primer reporte de miasis hospitalaria producida por *Lucilia sericata*. Infección asociada a la atención en salud de origen parasitario.**
Daniel Herrera, Freddy Roach, Nicole Arrué, Jorge Araya
- **Avaliação da microbiota intestinal parasitária em modelo animal induzido a depressão.**
Camila Nascimento Gondim, Dayse Maria da Silva Neves, Bárbara Parente de Moraes Porto Carrero, Maria Verônica Coelho Melo, Alexandre Fernandes Ribeiro, Isaac Neto Goes Da Silva, José Eduardo Ribeiro Honório Júnior
- **Reporte de presencia de huevos de *Paragonimus* sp. en heces de *Panthera onca* en semilibertad en el Chaco Paraguayo.**
José Petters, Félix Alí, Licia Amarilla, Lilian Batista, Renée Ozuna Wood y Valentina Ellis
- **Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en cerdos de la provincia de La Pampa, Argentina.**
Vanina Murcia N, Micaela Stazionati, Adrian Beneitez, Hugo Gimenez, Marcelo Fort



Órgano Oficial de la SOCHIPA



Órgano Oficial de la Federación
Latinoamericana de Parasitólogos



Órgano Oficial de la Red de Zoonosis

Resúmenes Reunión Científica-Docente SOCHIPA Junio 2023

- **Distribución espacio-temporal y factores de riesgo de hospitalizaciones por enfermedad de Chagas en Chile 2010-2020.**
Nicolhole Atero, Marisa Torres Hidalgo y Angélica Domínguez
- **Análisis de casos de dengue en Brasil (2001-2020): modificación de un modelo para aumentar su valor predictivo.**
Joaquín Neumann Heise, Marisa Torres Hidalgo y Angélica Domínguez
- **Relevancia de la conservación de las colecciones biológicas patrimoniales de Parasitología con fines docentes. Proyecto FIDOP 2023.**
Inés Zulantay, Werner Apt, Mauricio Canals, Franco Fernández, Antonio Ramírez, Antonia Sánchez, Nicolás Urquiza, Andrés Urquiza y Lucas Cabezas

REVISTA

PARASITOLOGÍA LATINOAMERICANA

Volumen 72, N° 1 – JUNIO 2023

On-Line: 0719-6326



Órgano oficial
de la SOCHIPA



Órgano Oficial de la Red
de Zoonosis

REVISTA

PARASITOLOGÍA LATINOAMERICANA

Editor

Inés Zulantay (Chile)

Co-Editor

Werner Apt (Chile)

Editores Asociados

Carlos Landaeta (Chile)
Catalina Muñoz (Chile)
Fernando Fredes (Chile)
Jorge González (Chile)
Marisa Torres (Chile)
Mauricio Canals (Chile)
Pedro Cattán (Chile)
Renzo Tassara (Chile)

Editores Asociados

Aldo Solari (Chile)	Jorge Sapunar (Chile)
Alejandro Llanos-Cueto (Perú)	Liliana Semenas (Argentina)
Alejandro Shijman (Argentina)	Luis Gil (Chile)
Ana Flisser (Méjico)	Mario George Nascimento (Chile)
Anne Petavy (Francia)	Michael Miles (Alemania)
Arturo Ferreira (Chile)	Michel Tivarenck (Francia)
Benjamín Cimerman (Brasil)	Naftalé Kats (Brasil)
Chris Schofield (Inglaterra)	Osvaldo Ceruzzi (Uruguay)
Claudio Lazzari (Argentina)	Patricia Muñoz (Chile)
David Botero (Colombia)	Patricio Torres (Chile)
David Gorla (Argentina)	Paulo Coelho (Brasil)
George Hillyer (Puerto Rico)	Ramón Lazo (Ecuador)
Guillermo Denegri (Argentina)	Rodrigo Zeledón (Costa Rica)
Héctor Alcaíno (Chile)	Santiago Mas-Coma (España)
Isabel Noemí (Chile)	Telmo Fernández (Ecuador)
Yves Carlier (Bélgica)	Thomas Weitzel (Alemania)

Secretaria

Ana Zulantay

Editorial

Inteligencia Artificial y Parasitología

Bill Gates, con respecto a la Inteligencia Artificial (IA), señala que, “debemos tratar de equilibrar sus ventajas por sobre los temores, que son comprensibles y válidos, a fin de aprovechar al máximo esta notable nueva tecnología. Tendremos que protegernos contra los riesgos, pero, al mismo tiempo, difundir los beneficios a tantas personas como sea posible”.

Komal Dadlani, CEO de Lab4U, piensa que la IA otorga a los docentes “más espacio para desarrollar aquello que las máquinas aún no pueden aportar: el desarrollo de habilidades socio emocionales, el pensamiento crítico, la resolución de problemas y la formación de personas”.

En cuanto a IA y Parasitología, recientemente, se han desarrollado progresos en la digitalización y análisis de imágenes microscópicas (“virtual slide” o portaobjetos virtuales). Estos “Data sets” están siendo utilizados para el entrenamiento de redes neuronales que realizan diagnóstico parasitológico automatizado con alta precisión, es decir, sin ayuda humana (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32295888/>). Por otra parte, en ictioparasitología, se están aplicando redes neuronales artificiales (*deep learning*) para cuantificar cargas parasitarias con una eficacia de entrenamiento cercana al 100%. Finalmente, la aplicación de algoritmos de aprendizaje automatizado para analizar las secuencias genéticas de parásitos podría, en el futuro, ayudar a identificar especies y desarrollar tratamientos más efectivos.

Revisemos conceptos generales:

¿Qué es la Inteligencia Artificial?

La Universidad de Montreal entiende la Inteligencia Artificial (IA) como “el conjunto de técnicas informáticas que permiten a una máquina (por ejemplo, un ordenador o un teléfono), realizar tareas que, por lo común, requieren habilidades mentales como el razonamiento o el aprendizaje”, mientras que la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), propone una definición en la misma línea: “sistema computacional que puede, para un determinado conjunto de objetivos definidos por humanos, hacer predicciones y recomendaciones, o tomar decisiones que influyen en entornos reales o virtuales. Los sistemas de IA están diseñados para operar con distintos niveles de autonomía”. No existe una definición única de IA, pero hay consenso en que las máquinas basadas en IA “son potencialmente capaces de imitar o incluso superar las capacidades cognitivas humanas, incluyendo la detección, la interacción lingüística, el razonamiento y el análisis, la resolución de problemas e incluso la creatividad”.

Impacto de la IA en la cotidianidad

La IA está inserta en nuestras rutinas diarias cuando nos preguntamos cómo llegar a un lugar de la ciudad o escogemos qué películas o canciones disfrutar. Otras aplicaciones de la IA: asistentes de voz, smartphones, contenido en redes sociales (cada plataforma ofrece la información que cree que el usuario busca), predictivo de Google, recomendaciones de productos, chatbots de atención (programa informático que utiliza IA y Procesamiento del Lenguaje Natural (NLP) para comprender las preguntas de los clientes y automatizar las respuestas a dichas preguntas, simulando una conversación humana, recomendación de listas de reproducción y automatización del hogar, entre otros.

Chile y la política nacional de IA

La adopción de IA por parte del Estado, representa una oportunidad para mejorar la calidad de vida de los ciudadanos y enfrentar los retos que se avecinan. Así, la IA está transformando los servicios que prestan los gobiernos, facilitando evaluaciones para programas sociales, creando nuevos canales de atención ciudadana, complementando acciones de prevención del delito, contribuyendo a mitigar riesgos en las ciudades, ayudando a la salud pública con sistemas que mejoran la precisión de los diagnósticos o ayudando a prevenir la propagación de enfermedades, entre muchos otros. Los países de América Latina y el Caribe, han tenido una baja participación en la discusión y elaboración del uso responsable, la gobernanza y los principios éticos que deben guiar la IA. El país latinoamericano mejor posicionado es Uruguay, apenas en el puesto 42, siendo Chile el segundo, en el puesto 47. En esta línea, durante el año 2019, un grupo de ministerios liderados por el Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación, presentaron un diagnóstico sobre la necesidad de elaborar una Política Nacional de IA. Se concreta la idea en octubre del año 2021, en que se presenta la primera **Política Nacional de Inteligencia Artificial** de Chile y el Plan de Acción que impulsará su adopción, en beneficio de las personas y el desarrollo sostenible. El plan de trabajo está programado en tres ejes:

1. **Factores Habilitantes:** elementos que se necesitan para la existencia y despliegue de la IA en nuestro país. Es decir, aquellos componentes, sin los cuales el uso y desarrollo de esta tecnología se hace imposible. Se incluyen en este eje el desarrollo de talentos, infraestructura tecnológica como fibra óptica y 5G y, Datos.
2. **Desarrollo y Adopción:** comprende el espacio donde se desarrolla y despliega la IA. Éste contiene a los actores que crean, proveen y demandan sus diferentes aplicaciones y técnicas, como la academia, el Estado, el sector privado y la sociedad civil. Incluye investigación básica y aplicada, transferencia tecnológica, innovación, emprendimiento, mejoramiento de servicios públicos, desarrollo económico basado en tecnología (IA en la industria, emprendimiento, etc.), y la adopción en distintos sectores, entre otros.
3. **Ética, aspectos normativos, y efectos sociales y económicos:** aborda las nuevas discusiones que han surgido a propósito de la interacción humano-máquina y el sistema socio-técnico que configura, entendiendo que algunas de ellas están más avanzadas y otras en un nivel de desarrollo inicial (protección al consumidor, privacidad, sistema de propiedad intelectual y ciberseguridad).

OpenIA y ChatGPT

ChatGPT es una herramienta de IA, que alcanzó 100 millones de usuarios sólo dos meses después de su lanzamiento (30 noviembre 2022) por OpenAI, laboratorio de investigación de IA estadounidense que realiza investigaciones con la intención declarada de promover y desarrollar una IA amigable: “*La clave es asegurarse que estas máquinas, estén alineadas con las intenciones y los valores humanos*”, ha señalado Mira Murati, Directora de Tecnología OpenAI.

UNESCO, ha pedido al mismo *ChatGPT* que explique qué es *ChatGPT* en 50 palabras. Su respuesta fue la siguiente: “*ChatGPT es un gran modelo lingüístico desarrollado por OpenAI, basado en la arquitectura GPT-3.5. Puede generar texto similar al humano a partir de instrucciones de entrada, responder preguntas y realizar diversas tareas de procesamiento del lenguaje natural. Se entrenó con un enorme conjunto de datos de texto de Internet para aprender patrones y relaciones en el lenguaje*”.

Los sistemas OpenAI se ejecutan en una plataforma de supercomputación en la nube, creada por Microsoft Azure, esto con el fin de construir, probar, desplegar y administrar aplicaciones y servicios mediante el uso de sus centros de datos.

ChatGPT es un modelo de lenguaje que permite a las personas interactuar con una computadora de forma natural y dialogante. GPT son las siglas de “*Generative Pre-trained Transformer*” (Transformador Generativo Pre-entrenado) y es el nombre que recibe una familia de modelos de lenguaje natural desarrollados por la IA abierta. *ChatGPT* utiliza el procesamiento del lenguaje natural para aprender de los datos de Internet, proporcionando respuestas a preguntas o instrucciones de los usuarios. Estas respuestas, están basadas en IA. Estos modelos se entrena con grandes conjuntos de datos para aprender a predecir la siguiente palabra de una frase y, a partir de ahí, generar una respuesta coherente y convincente a una pregunta o instrucción.

En el caso de *ChatGPT*, se han suministrado a su sistema 570 GB de datos que representan 300.000 millones de palabras y, además, tiene unos 175.000 millones de parámetros incorporados. Podemos pensar en *ChatGPT* como un “*robot informático*” con el que se puede hablar de cualquier cosa. A ello, contribuye su interfaz que es de fácil manejo para el usuario. A *ChatGPT* se le pueden pedir datos, análisis e incluso una opinión. *ChatGPT* ha sido entrenado para rechazar solicitudes inapropiadas, por ejemplo, preguntas que violen los derechos de alguna persona, promuevan la discriminación, sean ofensivas o busquen deliberadamente inducir a error.

ChatGPT en la enseñanza superior

Gracias a su capacidad para generar y evaluar información, *ChatGPT* puede desempeñar diversas funciones en los procesos de enseñanza y aprendizaje. *ChatGPT* podría mejorar el proceso y la experiencia de aprendizaje de las y los estudiantes. Para ello, *ChatGPT* puede utilizarse como herramienta independiente o integrarse en otros sistemas y plataformas utilizadas por las Instituciones de Enseñanza Superior (IES).

El Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior (UNESCO IESALC), único instituto de las Naciones Unidas con un mandato específico para las IES, presta apoyo a los Estados Miembros mediante investigaciones y publicaciones orientadas a la formulación de políticas de acción, desarrollo de capacidades, formación, promoción y creación de redes. Ofrece una visión general del funcionamiento de *ChatGPT* y explica cómo puede utilizarse esta herramienta en la enseñanza superior. Plantea algunos de los principales retos e implicaciones éticas de la IA en la enseñanza superior y ofrece medidas prácticas que las IES pueden adoptar.

Se destaca:

“*Los Estados Miembros deberían alentar las iniciativas de investigación sobre la utilización responsable y ética de las tecnologías de la IA en la enseñanza, la formación de docentes y el aprendizaje electrónico, entre otras cuestiones, a fin de aumentar las oportunidades y atenuar los problemas y los riesgos existentes en este ámbito. Esas iniciativas deberían ir acompañadas de una evaluación adecuada de la calidad de la educación y*

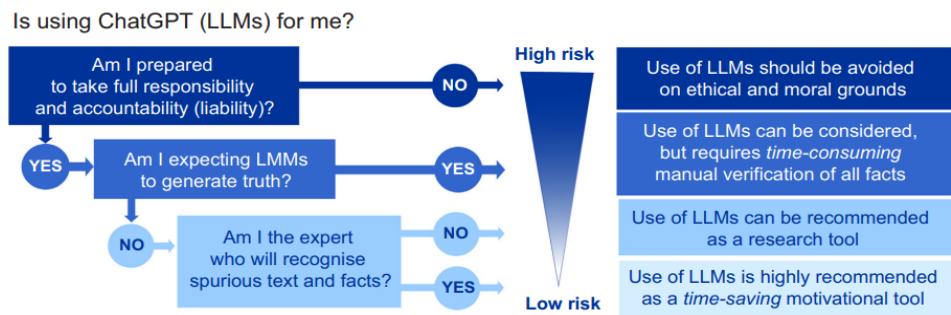
de las repercusiones que la utilización de las tecnologías de la IA tiene para los educandos y los docentes. Los Estados Miembros deberían también velar por que las tecnologías de la IA empoderen a los educandos y los docentes y mejoren su experiencia, teniendo presente que los aspectos relacionales y sociales y el valor de las formas tradicionales de educación son fundamentales en las relaciones entre docentes y educandos y entre los propios educandos y deberían tenerse en cuenta al examinar la adopción de las tecnologías de la IA en la educación. Los sistemas de IA utilizados en el aprendizaje deberían estar sujetos a requisitos estrictos en materia de supervisión, evaluación de las capacidades o predicción de los comportamientos de los educandos. La IA debería apoyar el proceso de aprendizaje sin reducir las capacidades cognitivas y sin recabar información sensible, respetando las normas pertinentes en materia de protección de los datos personales. Los datos facilitados para adquirir conocimientos, recopilados durante las interacciones del educando con el sistema de IA, no deben ser objeto de uso indebido, apropiación indebida o explotación delictiva, incluidos los fines comerciales”.

No obstante, es necesario considerar:

- **Sesgo cognitivo del ChatGPT:** ChatGPT no se rige por principios éticos y no puede distinguir entre lo correcto y lo incorrecto, lo verdadero y lo falso. Esta herramienta sólo recoge información de las bases de datos y textos que procesa de Internet, por lo que también aprende cualquier sesgo cognitivo que se encuentre en dicha información. Por lo tanto, es esencial analizar críticamente los resultados que proporciona y compararlos con otras fuentes de información.
- **Integridad académica:** La principal preocupación que ha suscitado ChatGPT en las IES, se refiere a la integridad académica. Las IES, los educadores y las educadoras, han dado la voz de alarma por el mayor riesgo de plagio si las y los estudiantes utilizan ChatGPT para preparar exámenes o redactar ensayos. Esto puede tener implicaciones más profundas en las asignaturas que dependen más de las aportaciones escritas o del recuerdo de información, áreas en las que ChatGPT puede dar mayor soporte. También preocupa, que las herramientas existentes para detectar el plagio no sean eficaces ante la escritura realizada por ChatGPT. Esto ha llevado al desarrollo de otras aplicaciones que detecten si se ha utilizado la IA en el proceso de escritura. Mientras tanto, muchas IES del mundo, han prohibido ChatGPT debido a estas preocupaciones y otras, han actualizado o cambiado su forma de evaluar, basándose en trabajos en clase o no escritos.

ChatGPT y Parasitología

Sobre el uso de ChatGPT y otros modelos de lenguaje como LLMs, se deben considerar los fundamentos éticos y morales para evitar el riesgo de propagar información errónea y falsa. ChatGPT comprende e interpreta información científica compleja, incluida aquella relacionada con los parásitos y su biología; sin embargo, **la precisión de estas interpretaciones debe ser verificada por el docente o el usuario (Figura 1)**. Los objetivos de aprendizaje pueden ser respondidos inicialmente por ChatGPT y luego discutido o desafiado por los estudiantes usando fuentes primarias. De esta forma, ChatGPT se convierte en parte de la auténtica experiencia de aprendizaje. Por ahora, los educadores con visión de futuro deben considerar ChatGPT y otros LLMs como fuente de conocimiento básico (independientemente de si es correcto o incorrecto), que se puede complementar con tiempo de tutorías u otros ejercicios de entrenamiento durante los cuales se lleva a cabo un análisis crítico en trabajo directo con los estudiantes. Primero y, ante todo, se debe estar preparado para asumir toda la responsabilidad por cualquier información errónea generada por ChatGPT. La motivación para usar ChatGPT varía, pero lo que **hay que reconocer es que es sólo un modelo, no una fuente de sabiduría o verdad absoluta**.



Trends In Parasitology

Fuente: Jan Slapeta Are ChatGPT and other pretrained language models good parasitologists? Science & Society. Trends in Parasitology, 2023; 39 (5):314-316.

Dialogando con ChatGP (Junio 10, 2023)

IZ

Buenas tardes *ChatGPT*. Sería muy interesante, sabiendo la cantidad de información que manejas, que nos entregaras algunos lineamientos para la reflexión y discusión de investigadores, docentes universitarios, estudiantes, tesistas de pre y postgrado y profesionales, sobre Inteligencia Artificial y Parasitología. Tus aportes los compartiré en la Editorial de la Revista Parasitología Latinoamericana Junio, 2023. Te agradezco.



Respuesta ChatGPT: Es un gusto poder ayudarte con algunos lineamientos de reflexión o discusión para presentar en la Editorial de la Revista Parasitología Latinoamericana. La inteligencia artificial (IA) ha sido una herramienta cada vez más relevante en diversas disciplinas científicas, y la Parasitología no es una excepción. Aquí tienes algunas ideas que podrían ser de interés para los lectores de la revista:

- Aplicaciones de la IA en la detección y diagnóstico de enfermedades parasitarias:** La IA ha demostrado un gran potencial en la detección y clasificación de parásitos en muestras clínicas, lo que podría agilizar y mejorar los procesos de diagnóstico. Sería interesante discutir los avances recientes en el uso de algoritmos de aprendizaje automático y visión por computadora, para identificar y cuantificar parásitos en diferentes contextos clínicos y epidemiológicos.
- Modelado y predicción de la propagación de enfermedades parasitarias:** La IA también puede contribuir al desarrollo de modelos predictivos que ayuden a comprender y predecir la propagación de enfermedades parasitarias. Los algoritmos de aprendizaje automático pueden analizar grandes conjuntos de datos epidemiológicos y ambientales para identificar patrones y factores de riesgo asociados con la propagación de parásitos, lo que podría mejorar las estrategias de prevención y control.
- Descubrimiento y diseño de fármacos antiparasitarios:** La búsqueda de nuevos fármacos antiparasitarios es un desafío importante en la Parasitología. La IA puede acelerar el proceso de descubrimiento y diseño de fármacos al realizar análisis computacionales de grandes bases de datos de compuestos químicos y predecir su actividad contra los parásitos. Sería valioso reflexionar sobre los avances y las perspectivas de la IA en la búsqueda de nuevos tratamientos para enfermedades parasitarias.
- Análisis de datos genómicos de parásitos:** El análisis de datos genómicos es fundamental para comprender la biología y la evolución de los parásitos. La IA puede desempeñar un papel importante en el análisis de grandes conjuntos de datos genómicos, permitiendo identificar genes involucrados en la virulencia, resistencia a fármacos y otros aspectos relevantes de los parásitos. Sería interesante explorar cómo la IA ha contribuido al avance del conocimiento en genómica parasitaria.
- Ética y limitaciones de la IA en Parasitología:** A medida que la IA se vuelve más ubicua en la investigación parasitológica, también es importante considerar las implicaciones éticas de su uso. Se pueden discutir temas como la privacidad de los datos de los pacientes, el sesgo algorítmico y la responsabilidad en la toma de decisiones basada en la IA. También es relevante abordar las limitaciones y desafíos de la IA en Parasitología, como la necesidad de datos de alta calidad y la interpretación de resultados complejos.

IZ

¡Muy interesante *ChatGPT*! Y, finalmente, una pregunta de interés para quienes ejercen la docencia en Parasitología: ¿Cuál será el rol de la IA en la docencia de Parasitología en la Enseñanza Superior? ¿Podría la IA reemplazar el rol docente de Parasitología en carreras de la salud que imparten la asignatura?



Respuesta: La IA tiene un potencial significativo para transformar la docencia de la Parasitología en la enseñanza superior, pero es poco probable que reemplace completamente el rol de un docente en esta disciplina. Aquí hay algunas consideraciones sobre el rol y la relevancia de la IA en la enseñanza de la Parasitología:

- 1. Complemento en el proceso de enseñanza:** La IA puede ser una herramienta poderosa para complementar el proceso de enseñanza en Parasitología. Los sistemas de IA pueden proporcionar recursos educativos interactivos, como tutoriales, simulaciones y programas de aprendizaje adaptativo, que pueden ayudar a los estudiantes a comprender conceptos complejos y mejorar su capacidad de diagnóstico y toma de decisiones.
- 2. Mejora de la eficiencia y personalización:** La IA puede ayudar a optimizar la eficiencia de la enseñanza al automatizar tareas repetitivas, como la corrección automática de exámenes o la generación de retroalimentación personalizada. Además, la IA puede adaptarse al ritmo de aprendizaje individual de los estudiantes, brindando materiales y actividades que se ajusten a sus necesidades y fortalezas específicas.
- 3. Acceso a información y datos actualizados:** La Parasitología es un campo en constante evolución, con nuevos descubrimientos e investigaciones que se realizan regularmente. La IA puede ayudar a recopilar, organizar y analizar grandes volúmenes de información científica y datos epidemiológicos actualizados, lo que permite a los estudiantes y docentes mantenerse al día con los avances más recientes en la disciplina.
- 4. Desarrollo de habilidades críticas:** Aunque la IA puede ser una herramienta valiosa, es importante destacar que la enseñanza de la Parasitología también involucra el desarrollo de habilidades críticas, como el pensamiento crítico, la resolución de problemas y la capacidad de análisis. Estas habilidades se fomentan a través de la interacción y el diálogo con docentes y otros estudiantes, lo que no puede ser completamente reemplazado por la IA.
- 5. Aspectos humanos y éticos:** La docencia de la Parasitología no se trata solo de transmitir información, sino también de establecer una conexión humana entre el docente y los estudiantes. Los docentes desempeñan un papel importante al brindar orientación, apoyo emocional y estímulo intelectual a los estudiantes. La IA puede complementar este proceso, pero es poco probable que pueda proporcionar una experiencia educativa completa y enriquecedora sin la interacción humana.

ChatGPT: En **Resumen**, la IA tiene el potencial de desempeñar un papel relevante y significativo en la docencia de la Parasitología en la enseñanza superior, mejorando la eficiencia, personalizando el aprendizaje y facilitando el acceso a información actualizada. Sin embargo, el rol de un docente en la enseñanza de la Parasitología va más allá de la transmisión de conocimientos y se centra en el desarrollo de habilidades críticas y la conexión humana con los estudiantes. Por lo tanto, es poco probable que la IA reemplace completamente el rol de un docente en las carreras de la salud en las que se imparte la asignatura.

Notas Finales

- Sin duda, las respuestas de *ChatGPT* nos invitan a la reflexión, considerando la interacción y respuestas entregadas por una herramienta creada por IA, las cuáles nos corresponde validar.
- El artículo de Ramírez y Assar, incluido en el presente número de Parasitología Latinoamericana, incorpora interesante información sobre la herramienta de IA “Machine Learning” (Aprendizaje Automático, ML) que, a través de algoritmos, dota a los ordenadores de la capacidad de identificar patrones en datos masivos y elaborar predicciones (análisis predictivo). En este caso, aplicado a la síntesis “*in silico*” de nuevos fármacos para el tratamiento de las parasitosis. Felicitamos a los autores por este innovador artículo.

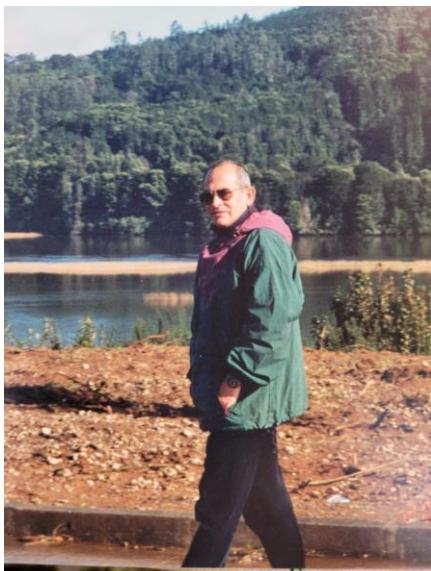
Prof. Inés Zulantay Afaro

Editora

Revista Parasitología Latinoamericana

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Reconocimiento Póstumo

In memoriam



**Prof. M.Sc. Luis Alberto Figueroa Roa
(1944-2023)**

El 14 de enero del presente falleció *Luis Alberto Figueroa Roa*, ex-Profesor Asociado del Instituto de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Austral de Chile, en su domicilio de Peñablanca, Villa Alemana, compartiendo sus últimos momentos con su esposa Nancy e hijos.

El Profesor Figueroa nació en Concepción en 1944 y realizó sus estudios universitarios en la Escuela de Tecnología Médica de la Universidad Austral de Chile.

Me correspondió conocerlo cuando cursó las asignaturas de Parasitología, en los cuales participé como profesor Instructor, siendo en esa época el Dr. Guillermo Niedmann Barbet Profesor Titular y Director del Instituto de Parasitología.

Durante sus estudios, Luis mostró gran interés por la Parasitología realizando finalmente su tesis de pre-grado con el Dr. Niedmann, la cual versó sobre aspectos epidemiológicos de las infecciones parasitarias intestinales en zonas rurales de la provincia de Valdivia.

Finalizados sus estudios universitarios, y obteniendo el título de Tecnólogo Médico en 1969, se desempeñó en el Instituto de Botánica en la Facultad de Ciencias de la Universidad Austral de Chile.

En 1971, se creó un cargo en el Instituto de Parasitología al cual postuló de inmediato, por ser la Parasitología su área de interés, siendo contratado. Desde esa fecha desarrolló su trabajo académico hasta 2014, cuando se acogió a retiro.

Realizó un Programa de Maestría en Parasitología en la Universidad Estadual de Campinas, donde finalizó su tesis en Entomología Médica, bajo la dirección del Dr. Aricio Linares.

Entre sus actividades docentes, destacó como profesor encargado o colaborador de distintas asignaturas sobre Parasitología Humana y Diagnóstico Parasitológico para las Escuelas de Tecnología Médica, Medicina, Obstetricia y Puericultura, Enfermería y Química y Farmacia.

También participó en asignaturas impartidas en el Programa de formación de médicos en la especialidad de Laboratorio Clínico durante el periodo en que se desarrolló dicha especialidad en la Facultad de Medicina de la Universidad Austral de Chile.

Participó durante varios años como miembro de la Comisión de docencia de la Escuela de Tecnología Médica y en el periodo de 1983-1990 se desempeñó como Director del Instituto de Parasitología.

En sus actividades de investigación tuvo participación en distintos proyectos y 38 publicaciones en revistas nacionales e internacionales de la especialidad, así como en varias presentaciones a congresos y seminarios. Del mismo modo, patrocinó un número importante de tesis de pre-grado.

Tuvo una activa participación en proyectos y publicaciones relacionadas con epidemiología y taxonomía de *Dibothrioccephalus*, especialmente en los primeros estudios que condujeron a comprobar su presencia en gaviotas en el sur de Chile, lo que hizo posible más tarde identificar experimentalmente la existencia de *Dibothrioccephalus dendriticus* por primera vez en América del sur.

También realizó publicaciones sobre cryptosporidiosis, otras enteroparasitosis y taxonomía de helmintos de animales acuáticos contribuyendo a la descripción de 3 nuevas especies de trematodos para la ciencia.

En el ámbito de la Entomología Médica, aportó nuevo conocimiento sobre sinantropía de las especies de Muscidae y Calliphoridae en Valdivia, así como sobre terapia larval en el tratamiento de pacientes con úlceras por presión que no tenían respuesta a los métodos convencionales.

Del mismo modo diseñó una metodología, para la obtención de larvas de *Lucilia sericata* para su uso en terapia larval.

También organizó seminarios, en conjunto con el Dr. Aricio Linhares en Valdivia, sobre temas en Entomología Médica como parte de las actividades organizadas en un convenio sostenido entre nuestro Instituto y el Departamento de Parasitología de la Universidad Estadual de Campinas.

Mis colegas y yo, que compartimos por varios años con nuestro amigo Luis en las distintas actividades del Instituto de Parasitología, así como la nueva generación de profesionales y posgraduados que cumplen actualmente con las tareas del Instituto, cuya mayoría fueron sus alumnos en los estudios de pre-grado.

Le recordaremos con gran cariño y afecto como persona y académico, así como, por su aporte y entusiasmo en la formación de numerosos profesionales del área de la salud y desarrollo de la Parasitología en el sur de Chile.

Patricio Torres Hevia TM, PhD

Profesor *Ad honorem*

Instituto de Parasitología

Facultad de Medicina

Universidad Austral de Chile

Valdivia

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Revisión

Métodos *in silico* en la búsqueda de nuevos tratamientos en Parasitología.

ANTONIO RAMÍREZ^{1*} & RODRIGO ASSAR²

¹ Programa de Magíster en Parasitología. Curso Monografías en Parasitología. Versión 2022. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Programa de Biología del Desarrollo. Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

*Autor Correspondiente:

Antonio Ramírez.

E-mail: doctorantonio@ramirezalveal.com

Recibido: 22.01.2023 Aceptado: 28.05.2023 (publicación semestral)

Abstract

Objective: To carry out review on *in silico* methods and their contribution in the search for new treatments in Parasitology. **Materials and Methods:** A bibliographic review was carried out through the academic google search engine in different scientific journal articles between 2010 and 2022, considering as inclusion criteria those referring to *in silico* methods for the investigation of new treatments and their application in parasitic diseases that affect developing countries, focusing on those with great impact globally. Some articles were discarded due to lack of access to the full text, while others were added based on selected references. **Conclusions:** *In silico* methods have been used to optimize the search for new molecules with therapeutic potential, most of them in the preclinical stage. In the complex and cyclical chain of development of new treatments, a new link, *in silico* methods, allows reducing the time and cost of the process, but in parasitology it is still necessary to incorporate basic research to search for new therapeutic targets.

Key words: *In silico*, drug discovery, Parasitology, drug targets, Neglected Tropical Diseases, Virtual Screening, Machine Learning.

Objetivo: Realizar una revisión sobre los métodos *in silico* y su aporte en la búsqueda de nuevos tratamientos en Parasitología. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica a través del motor de búsqueda Google académico en diferentes revistas, artículos publicados entre 2010 y 2022, considerando como criterio de inclusión a aquellos referentes a los métodos *in silico* para la investigación de nuevos tratamientos y su aplicación en enfermedades parásitarias que afectan a países en vías de desarrollo, centrándose en aquellas con gran impacto a nivel mundial. Algunos artículos fueron descartados por falta de acceso al texto completo, mientras que otros fueron agregados a partir de referencias seleccionadas. **Conclusiones:** Los métodos *in silico* han sido usados para optimizar la búsqueda de nuevas moléculas con potencial terapéutico, la mayor parte en etapa preclínica. En la compleja y cíclica cadena de desarrollo de nuevos tratamientos, un nuevo eslabón, los métodos *in silico*, permiten reducir el tiempo y costo del proceso, pero en parasitología aún hace falta incorporar investigación básica para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

Palabras clave: *in silico*, descubrimiento de fármacos, Parasitología, enfermedades tropicales desatendidas, cribado virtual, Machine Learning.

Introducción

En el mundo millones de personas de todos los continentes padecen de enfermedades causadas por parásitos, como la malaria que afectó a 241 millones de personas principalmente en África y cobró la vida de 627.000 pacientes en 2020, en su mayoría niños⁽¹⁾, cifra que aumentó en 20.000 muertes durante la pandemia de Covid-19⁽²⁾. La leishmaniasis, con entre 700.000 y 1.000.000 de nuevos casos cada año repartidos entre en el viejo y nuevo mundo, de estos casos entre 50.000 a 90.000 corresponden a su forma visceral potencialmente letal, además la co-infección con VIH dificulta su tratamiento⁽³⁾. La enfermedad de Chagas con 6 a 7 millones de personas infectadas a nivel mundial, principalmente en Latinoamérica^(4,5). Se estima que un quinto de la población mundial es parasitada por helmintos transmitidos por el suelo, los que causan anemia, desnutrición y con ella inmunodepresión⁽⁶⁾. De las 20 enfermedades tropicales que la Organización Mundial de la Salud considera como desatendidas (Neglected Tropical Diseases, NTDs), 13 son causadas por parásitos⁽⁷⁾. Muchas de ellas han exportado suficientes casos desde territorios endémicos a países no endémicos para influir en sus políticas de salud, tal es el caso de la leishmaniasis, declarada enfermedad de notificación

obligatoria en Chile en 2020⁽⁸⁾.

Aunque parezca pedir demasiado, lo mínimo que se requiere del tratamiento a investigar, es que el futuro medicamento actúe sobre el parásito, ya sea matándolo directamente, limitando su reproducción o su capacidad de evadir al sistema inmune, careciendo al mismo tiempo de efectos tóxicos sobre el hospedero, al menos en las concentraciones requeridas para afectar al parásito. Por último, se requiere que la molécula pueda “llegar” al parásito mismo, esto se logra mediante una serie de propiedades físicocíquímicas que permiten a la molécula traspasar barreras biológicas, idealmente siendo administrada por vía oral, para llegar al parásito en concentración suficiente para ejercer su efecto. Se requiere, además, que estas concentraciones se mantengan por un tiempo suficiente para la lograr un tratamiento exitoso sin tener que recurrir a esquemas de dosis complejos o prolongados⁽⁹⁾.

El desarrollo de nuevos medicamentos es un proceso tremadamente costoso, lento, engorroso, metodológicamente complejo y sin garantía de éxito. Tradicionalmente se realizaban cribados experimentales, que consistían en probar grandes cantidades de sustancias en experimentos *in vitro* para seleccionar aquellos que poseen el efecto deseado para luego evaluarlos *in vivo* en modelos animales,

pruebas en las que muchas moléculas prometedoras fallan y posteriormente las finalistas, de haber alguna, son sometidas a ensayos clínicos⁽¹⁰⁾.

Oportunidad para mejorar: métodos *in silico*

La industria farmacéutica tiene pocos incentivos para desarrollar nuevos tratamientos antiparasitarios ya que de los millones de personas afectadas por enfermedades parasitarias la gran mayoría son de bajos ingresos y viven en países en vías de desarrollo, por lo que actualmente se continúan usando tratamientos de alto costo, alta toxicidad o que simplemente no se encuentran disponibles. Peor aún, tratamientos de eficacia y seguridad probadas han perdido su efectividad debido a la aparición de parásitos resistentes. Esta necesidad urgente de nuevos tratamientos, al no ser económicamente viable para la industria debe ser enfrentada de forma ingeniosa y con recursos limitados, por iniciativas público-privadas internacionales sin fines de lucro^(11,12).

Durante las últimas décadas, el uso de computadoras ha permitido reducir el costo y duración del desarrollo de nuevos medicamentos, no solo por el manejo de grandes cantidades de datos, sino mediante diversas herramientas de software conocidas como métodos *in silico*. Estas herramientas permiten priorizar las pruebas experimentales en aquellas moléculas en las que se predice computacionalmente una mayor probabilidad del efecto biológico deseado, incluso diseñando moléculas específicamente para actuar sobre un objetivo biológico, o modificando otras para mejorar su actividad biológica o propiedades físico-químicas. Es aquí donde los métodos *in silico*, de uso regular en otras áreas de investigación farmacológica como la oncología, pueden aportar en la búsqueda de nuevos tratamientos en Parasitología, reduciendo el tiempo y costos de investigación⁽¹³⁾. Los métodos *in silico* no están exentos de limitaciones y deben entenderse como un eslabón más en la búsqueda de nuevos tratamientos. Su uso inexperto puede llevar a falsos descubrimientos, para evitarlos es necesario anticipar y reconocer los artefactos de la metodología causados por la tecnología utilizada, poniendo atención en el diseño experimental⁽¹⁴⁾.

El eje central de estas herramientas es el uso de aprendizaje automático (machine learning, **ML**). Una serie de algoritmos matemático-estadísticos que permiten predecir resultados a partir de datos experimentales previos⁽¹⁵⁾. Estos algoritmos pueden ser no supervisados o supervisados. En los no supervisados se toman datos sin agrupación previa, dejando que el algoritmo agrupe posibles asociaciones. Dentro de los modelos usados se destacan los denominados modelos de clustering, k-means y jerárquico, quizás los más populares. Los algoritmos supervisados se basan en datos de entrenamiento en

que son conocidos *a priori* tanto los valores de los factores (variables explicativas) como el resultado, por ejemplo, la efectividad del tratamiento, encontrando la mejor forma de explicar o predecir los resultados a partir de dichos factores. La manera en que se conectan variables explicativas con resultados puede dar lugar a modelos matemáticos simples, lineales, por ejemplo, otros basados en árboles (como RandomForest o eXtreme Gradient Boosting XGBoost), las máquinas de vectores de soporte (SVM), u otros más complicados tipo caja negra basados en redes neuronales profundas. El modelo debe entregar buenos resultados no solamente para los datos de entrenamiento, para lo cual es clave evaluarlo en datos independientes. Modelos complejos pueden llevar a un mejor desempeño, pero con mayores dificultades a la hora de interpretar los resultados⁽¹⁵⁾.

Fuente de inspiración: de la Oncología a la Parasitología

Los métodos *in silico* han sido utilizados extensamente en investigación de nuevos tratamientos en Oncología⁽¹⁶⁻¹⁹⁾, y para su aplicación en Parasitología no deberán limitarse a evaluar dinámica molecular, sino también a integrar en modelos de ML los factores genéticos de parásitos y hospederos, tal como se ha hecho con la susceptibilidad o factores protectores en distintos tipos de cáncer⁽²⁰⁾. Este traspaso de metodologías es una avenida de doble sentido, con parásitos implicados en carcinogenesis⁽²¹⁾ y medicamentos antiparasitarios usados en el tratamiento del cáncer⁽²²⁾.

Métodos *in silico*

Dentro de estos métodos, se encuentra el cribado virtual, que permite filtrar librerías de miles de moléculas en búsqueda de las que puedan presentar la actividad biológica deseada. Esto se puede lograr mediante dos enfoques no excluyentes, el cribado virtual basado en estructura y el cribado basado en ligando (**Figura 1**). El primero requiere la estructura tridimensional del blanco a ser afectado por las moléculas a estudiar, idealmente unido a algún ligando conocido. Este blanco, generalmente, es una proteína considerada esencial para la supervivencia del parásito, pero con escasa analogía con proteínas del hospedero. Entonces un programa compara la afinidad de cada una de las moléculas a evaluar con el sitio de unión escogido, principalmente mediante relaciones cuantitativas entre estructura y actividad (3D-QSARs) entregando valores numéricos de afinidad⁽²³⁾. Mientras que, en el cribado virtual basado en el ligando, no se requiere la estructura del blanco ya que se comparan las moléculas a evaluar con otras con actividad ya conocida, asumiendo que estructuras químicas similares llevan a similar actividad biológica. Los resultados permitirán priorizar en los ensayos *in*

vitro a los compuestos con mejores predicciones de efecto biológico⁽¹⁶⁾.

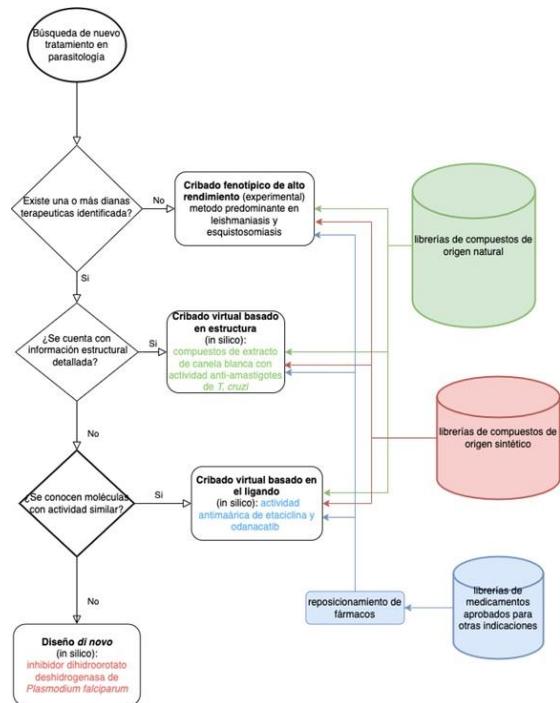


Figura 1. Diagrama de aplicación de los métodos *in silico*

También es posible diseñar desde cero una molécula, usando la información de la conformación tridimensional del blanco. Para esto, existen programas que trabajan identificando los puntos de interacción, como puentes de hidrógeno, colocando grupos funcionales en posiciones específicas del espacio para una interacción óptima y luego uniéndolos mediante un esqueleto químico que respete las reglas de la química básica y, por lo tanto, sea factible de sintetizar. Este método, es particularmente útil cuando no es posible realizar un cribado virtual basado en ligando por falta de moléculas conocidas con actividad similar. Se presenta como alternativa al cribado virtual basado en estructura, ya que también requiere información detallada del blanco terapéutico⁽²⁴⁾. Para evitar falsos descubrimientos se debe revisar cuidadosamente el origen de las moléculas candidatas, ya que se pueden producir errores *in silico* en múltiples niveles, desde la conformación de las librerías de moléculas que serán sometidas al cribado virtual (errores de valencia o de conformación). La aplicación de los filtros puede ser demasiado estricta (dejando fuera moléculas útiles) o demasiado laxa, incluso, falsos descubrimientos pueden persistir en la validación experimental en la forma de PAINS (pan-assay interference compounds) que pueden producir el efecto biológico buscado por medios inespecíficos (grupos reactivos no selectivos, secuestro de catalizadores, formación de agregados

que cubren la proteína blanco, etc.), que no son reproducibles en un sistema biológico complejo. Para detectarlos existen herramientas computacionales y experimentales⁽¹⁴⁾.

Métodos *in silico*: un eslabón adicional de una cadena no lineal

Los métodos *in silico* de ninguna forma buscan reemplazar el trabajo experimental, de hecho, todas las moléculas seleccionadas o diseñadas mediante estas herramientas deberán ser validadas de forma experimental, *in vitro*. Aquellas en las que se logre comprobar la actividad predicha pasan a ser llamadas hits, como los éxitos de la industria musical, sin embargo, antes de pasar a pruebas clínicas en seres humanos, deben ser evaluados en modelos animales (*in vivo*), es aquí donde una gran cantidad de hits fracasan⁽²⁵⁾.

Esta diferencia puede explicarse por las particularidades de un organismo complejo: el parásito, a su vez se encuentra *dentro* de otro organismo no menos complejo: el hospedero. Las interacciones entre ambos organismos se han desarrollado a lo largo de millones de años de co-evolución. Así, distintos linajes parasitarios han adoptado estrategias para evadir al sistema inmune y completar su propio ciclo vital sin causar la muerte de su hospedero (al menos del hospedero definitivo). De esta forma, mientras algunos parásitos permanecen quiescentes dentro de células o tejidos esperando a su próximo hospedero, otros como los amastigotes de distintas especies de *Leishmania* son capaces de resistir un baño de radicales libres dentro de los fagolisosomas en el interior de glóbulos blancos⁽²⁶⁾. Los esporozoítos de *Plasmodium falciparum*, poseen una capacidad de multiplicarse a ritmos vertiginosos copando periódicamente el torrente sanguíneo de formas reproductivas capaces de adaptarse a cualquier tratamiento usado de forma aislada o prolongada, generando resistencia⁽²⁷⁾. Incluso existen parásitos cuya muerte masiva y repentina en el cuerpo del hospedero resulta dañina y el mejor tratamiento es evitar su reproducción y esperar que fallezcan de causas naturales como la oncocercosis o ceguera de los ríos, cuyo tratamiento con ivermectina no elimina a los parásitos adultos, pero si a las microfilarias producidas por estos, que no pasarán al vector, y lo que es más importante, las elimina de forma suave y gradual, evitando dejar las cicatrices en el tejido ocular que dan su nombre a la enfermedad⁽²⁸⁾. Las particularidades de la biología de los parásitos en su interacción con el hospedero deben ser consideradas cuidadosamente en todo modelo experimental *in vitro*, *in vivo* y también *in silico*.

La progresión de una etapa a otra no necesariamente es lineal, sino más bien circular, pudiendo retroceder a la mesa de diseño *in silico*, explorando alternativas

derivadas de los hits fallidos. Los hits más exitosos serán considerados moléculas guía (leads) ⁽²⁹⁾. Tras el fracaso de un hit, este puede ser modificado químicamente para intentar suplir sus falencias en actividad biológica, propiedades físico-químicas o toxicidad, generando una serie de variantes mediante el proceso de diseño de drogas por computadora conocido como optimización de hits (hit optimization), los que a su vez serán sometidos a una nueva iteración de pruebas experimentales. Tras varios de estos ciclos se logran obtener moléculas guías (leads) que tras pruebas extensivas en modelos animales de eficacia, serán sometidas a ensayos clínicos ⁽³⁰⁾.

Un atajo: reposicionamiento de fármacos

La búsqueda de actividad antiparasitaria en medicamentos ya estudiados, evaluados y aprobados para otras indicaciones reduce enormemente el tiempo y costos requeridos para estudios clínicos de seguridad en humanos ⁽³¹⁾. También es posible otorgar una segunda vida a compuestos “archivados”, cuyo desarrollo fue detenido por falta de interés. Tal es el caso del fexinidazol, desarrollado en los años 50 por Safoni, éste medicamento fue reposicionado como un exitoso tratamiento oral para la enfermedad del sueño (trípanosomiasis africana) aprobado en 2018, reemplazando a tratamientos previos complejos y de alta toxicidad ⁽¹²⁾. El proceso de reposicionamiento de fármacos puede ser acelerado sistemáticamente usando herramientas *in silico*.

Aporte de los métodos *in silico* en distintas áreas de la Parasitología

1. ENFERMEDAD DE CHAGAS

1.1 Dianas terapéuticas. Es posible que nunca se logren obtener medicamentos efectivos usando a la transialidasa como blanco terapéutico por diversas razones: no se conocen inhibidores efectivos, es codificada en múltiples variantes por diversos genes, y ni siquiera se ha comprobado que sea esencial para la supervivencia del parásito. Aun así, su investigación ha sido un verdadero campo de entrenamiento para el desarrollo de nuevos medicamentos contra el Mal de Chagas ^(32,33).

1.2 Cribado virtual El cribado virtual basado en ligando, tomando como modelo cientos de sustancias con actividad anti *Trypanosoma cruzi* ya conocida ⁽³⁴⁾, se ha usado en librerías de compuestos de origen tanto natural como sintético, obteniéndose hits de origen natural en compuestos presentes en extracto de canela blanca (*Nectandra leucantha*) ⁽³⁵⁾ y sintético en derivados de imidas cíclicas ⁽³⁶⁾.

1.3 Reposicionamiento de fármacos. Con una alta actividad contra *Trypanosoma cruzi* el camino del antifúngico rauconazol para convertirse en un nuevo medicamento para el tratamiento del Mal de Chagas

se vio interrumpido por su baja absorción oral. Se le dio una nueva oportunidad tras ser rediseñado como prodroga, sin embargo, el veredicto de los ensayos clínicos en Bolivia fue que no tenía mejor actividad que el benznidazol ⁽³⁷⁾. El cribado virtual basado en ligando, tomando como base el inhibidor Ant4 para buscar inhibidores de captación de poliaminas dentro de librerías de medicamentos ya aprobados para otras indicaciones, predijo la actividad tripanocida de la clorpromacina, promazina y clomipramina, validadas experimentalmente en rango micromolar ⁽³⁸⁾.

En librerías similares, cribadas en busca de análogos estructurales de cristal violeta, colorante usado en banco de sangre que inhibe el transportador de prolina TcAAAP069, se encontró que los medicamentos loratadina, ciproheptadina y clofazimina tendrían actividad tripanocida por dicho mecanismo, lo cual fue validado experimentalmente ⁽³⁹⁾.

2. MALARIA

2.1 Cribado virtual. Para evitar o al menos retardar el rápido desarrollo de resistencia de *Plasmodium* spp a los antimaláricos, se han buscado nuevos tratamientos que tengan por objetivo inhibir simultáneamente a múltiples proteínas quinasas altamente conservadas. Para este particular objetivo, se han encontrado inicialmente 3 hits, tras el cribado virtual de más de un millón de moléculas.

Durante su evaluación experimental, estos hits demostraron actividad antiplasmoidal selectiva a concentraciones nanomolares, por lo que servirán como moléculas guías para futuros estudios de optimización ⁽⁴⁰⁾.

2.2 Diseño *di novo*. Mediante diseño *di novo* de medicamentos, basado en la estructura de una enzima involucrada en la síntesis de pirimidinas, la dihidroorotato deshidrogenasa de *Plasmodium* spp, se logró diseñar un inhibidor enzimático efectivo *in vitro* con mucho mayor afinidad por la enzima del parásito que por la humana. Sin embargo, sus propiedades físico-químicas le confieren una baja absorción y distribución, no logrando concentraciones suficientes en el citoplasma del parásito, por lo que requiere una formulación en micropartículas liposomales y/o un rediseño como prodroga para mejorar su absorción ⁽²⁴⁾.

2.3 Reposicionamiento de fármacos. Para el reposicionamiento de fármacos en malaria se ha usado cribado virtual de librerías de medicamentos aprobados para otras indicaciones, encontrándose candidatos prometedores en el antibiótico metaciclina y odanacatib, un fijador de calcio cuya investigación fue abandonada por efectos adversos en estudios clínicos fase III. Sin embargo, en tratamientos prolongados en población mayor de 50 años, con esta nueva indicación se requiere su evaluación en tratamientos cortos en pacientes menores de 50 años ⁽⁴¹⁾.

3. LEISHMANIA

3.1 Cribado virtual vs HTS. Sin dianas terapéuticas validadas no es posible realizar efectivamente cribado virtual, es por esto que las herramientas *in silico* aún no logran superar al cribado experimental de alto rendimiento (high-throughput screening, HTS) como método de elección para investigación de nuevos tratamientos en leishmaniasis. Por este motivo, se requiere un mayor conocimiento tanto de la biología de este parásito, como de la interacción con su hospedero, prefiriendo que modelos experimentales hagan uso racional de ese conocimiento, por ejemplo, tomar en cuenta el baño de enzimas líticas y radicales libres que el parásito soporta cómodamente tras ser fagocitado por células del sistema inmune⁽²⁶⁾.

3.2 Minería de proteoma. A medida que las herramientas avanzan, permitirán encontrar dianas terapéuticas para realizar cribado virtual de grandes librerías para obtener hits validados experimentalmente⁽⁴²⁾. Una de estas herramientas es la minería del proteoma. Esta técnica consiste en el análisis informático de todas las secuencias de proteínas identificadas en un organismo que, aplicada a *Leishmania infantum*, ha encontrado proteínas con baja homología con las del hospedero o ausentes en este último, como una proteína tipo glucosidasa asociada a la síntesis de glicoproteínas. Tras realizar un cribado virtual basado en estructura, tomando a esta glicosidasa como blanco, se predijo la actividad inhibidora de la acarbosa y el miglitol, medicamentos antidiabéticos. Ésto último fue posible validarla experimentalmente en macrófagos infectados con *Leishmania*⁽⁴³⁾.

4. ESQUISTOSOMIASIS

4.1 Cribado virtual y reposicionamiento. Tras 40 años el praziquantel sigue siendo el pilar fundamental en el tratamiento. Nuevas alternativas, especialmente por reposicionamiento de fármacos, han tenido un éxito limitado en ensayos clínicos en África como mefloquina⁽⁴⁴⁾. Al entrenar software de ML con datos de cribados fenotípicos previamente publicados, este aumenta significativamente la tasa de hits, destacando el reposicionamiento del rabeprazol, un medicamento actualmente en uso en Asia como antiulceroso⁽⁴⁵⁾.

Desafíos y perspectivas

Dentro de los desafíos actuales, destacan que, las predicciones de una herramienta de ML, solo son tan buenas como los datos con los que se le entrena. Si bien existe una siempre creciente cantidad de datos disponibles para análisis, estos deben ser cuidadosamente “curados” antes de su utilización, de lo contrario, si se lo entrena con datos inapropiados, ML dará resultados incorrectos.

A medida que aumenta la complejidad de los algoritmos de ML encargados de procesar grandes

cantidades de datos se pueden producir dificultades a la hora de interpretar resultados inesperados. Se debe entender como herramientas de apoyo a las decisiones clínicas y de investigación, no como resultados absolutos.

Por otro lado, el descubrimiento de nuevos paradigmas, mecanismos alternativos de acción, como interacción proteína-proteína, quedan fuera del alcance del ML, al menos mientras no existan datos para su entrenamiento, los que deben ser obtenidos por métodos experimentales.

Durante la investigación de nuevos tratamientos en Parasitología, se deben considerar en la alimentación de modelos de ML, no solo con datos del parásito sino también del hospedero en ámbitos genómicos, clínicos, demográficos e, incluso, su historial de geolocalización.

En malaria, es conocida la importancia de los factores genéticos del hospedero como la protección conferida por la anemia falciforme o la complicación causada por la deficiencia de gulocosa-6-fosfato dehidrogenasa en el tratamiento.

Recientemente, se propuso que la expresión inducible de la enzima hemo-oxigenasa puede proteger de la toxicidad del grupo hemo liberado en forma masiva durante la infección por *Plasmodium falciparum*, aunque los meta-análisis en Kenia aún no han demostrado un rol protector⁽⁴⁶⁾. Este tipo de información debe tomarse en cuenta a la hora de entrenar futuros modelos de ML, además de datos clínicos y de laboratorio⁽⁴⁷⁾. Las limitaciones en el estudio de la función de los genes de *Plasmodium* pueden ser superadas mediante nuevas tecnologías para editar genomas, como CRISPR (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas de sus siglas en inglés clustered regular interspaced short palindromic repeats). Si bien este método aún debe ser mejorado, puede llegar a ser muy exitoso generando organismos transgénicos para investigación en menor tiempo⁽⁴⁸⁾. La manipulación genética, se ha aplicado a los vectores, buscando generar poblaciones de mosquitos con tendencia a esterilidad⁽⁴⁹⁾ o que tengan una menor probabilidad de transmitir el parásito⁽⁵⁰⁾. A diferencia de otros países de Latinoamérica, la frecuencia de cardiopatía del Mal de Chagas en Chile es baja, esto ha sido asociado a la presencia del haplotipo HLA B40 Cw3 en pacientes chilenos sin cardiopatía⁽⁵¹⁾, en los que se le atribuye un rol protector, mientras que el alelo HLA c*03, presente en otros países aumentaría la susceptibilidad⁽⁵²⁾. Esto refuerza la importancia de los datos genéticos, étnicos, demográficos, así como de comorbilidad del hospedero a la hora de entrenar algoritmos de inteligencia artificial.

Además de ser un factor determinante, la regulación de la expresión genética puede ser modificada mediante tratamientos que usan el ARN como blanco,

con interesantes posibilidades tanto en el parásito como en el hospedero^(53,54).

ML puede asociar buenos resultados terapéuticos con características genéticas del parásito y hospedero, permitiendo seleccionar tratamientos en pacientes con características determinadas, y si estas características están ausentes, pueden ser inducidas mediante manipulación genética.

En Chile, la inmigración trae consigo la creciente necesidad de diagnosticar y tratar oportunamente parasitosis no endémicas, este desafío representa también una oportunidad para obtener datos genómicos y proteómicos que permitan entrenar modelos de ML para la búsqueda de nuevos tratamientos.

Lo podemos hacer en Chile y Latinoamérica

Es de esperarse que buena parte de esta investigación se lleve a cabo en países de alta prevalencia de enfermedades cuyo tratamiento es requerido. En Brasil, Bolivia y Argentina, se destaca la investigación experimental y clínica para tratamiento de Chagas, mientras que el desarrollo de nuevas herramientas *in silico* se lleva a cabo en países de baja prevalencia de enfermedades parasitarias, donde la mayoría de los casos están dados por la inmigración, como Estados Unidos, Reino Unido, España y Australia. Para esta línea de investigación se requiere entrelazar los vastos campos de la Parasitología, Farmacología, Matemáticas y Computación.

La exploración espacial y energía nuclear son actividades humanas que superan en tiempo y complejidad al desarrollo de nuevos fármacos, en esas actividades nuestro país ya ha dado sus primeros pasos. Si bien en el desarrollo de medicamentos, los costos siguen siendo astronómicos, no son inalcanzables si se ha preparado el camino seleccionando moléculas prometedoras mediante métodos *in silico*. Estas técnicas ya son utilizadas por investigadores de Chile en numerosas áreas, como biología molecular para investigaciones en oncología e incluso biología celular de parásitos. Se debe comenzar por emplear las herramientas disponibles de acceso abierto, para luego generar herramientas propias adaptadas a las necesidades de investigación locales y compartir las herramientas desarrolladas.

En Chile, existe infraestructura de computación de alto rendimiento como el Laboratorio Nacional de Computación de Alto Rendimiento⁽⁵⁵⁾, así como el capital humano para usar esta infraestructura en investigaciones con grandes cantidades de datos (Big Data) en Astronomía y Oncología, pero también en ciencias básicas como física, química, matemáticas y biología. En Parasitología, instancias como el Magíster en Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, permiten generar profesionales transversales que enfrenten la tarea de

unir las disciplinas necesarias para contribuir en el avance de esta especialidad.

No deja de ser un camino sinuoso, difícil, costoso y prolongado que recorrer, aun así, para alcanzar sus necesarias metas se requiere dar los primeros pasos, modestos, pero fundamentales.

Referencias

- Monroe A, Williams NA, Ogoma S, Karema C, Okumu F. Reflections on the 2021 World Malaria Report and the future of malaria control. *Malar J*. 27 de mayo de 2022;21(1):154.
- Heuschen AK, Lu G, Razum O, Abdul-Mumin A, Sankoh O, von Seidlein L, et al. Public health-relevant consequences of the COVID-19 pandemic on malaria in sub-Saharan Africa: a scoping review. *Malar J*. 11 de agosto de 2021;20: 339.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *The Lancet*. 15 de septiembre de 2018;392(10151):951-70.
- Chagas disease [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypansomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypansomiasis))
- World Health Organization. Organisation mondiale de la Santé. Chagas disease in Latin America : an epidemiological update based on 2010 estimates Maladie de Chagas en Amérique latine : le point épidémiologique basé sur les estimations de 2010. *Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd*. 6 de febrero de 2015;90(06):33-44.
- Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *The Lancet*. 20 de enero de 2018;391(10117):252-65.
- Neglected tropical diseases. GLOBAL [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases>
- Nacional B del C. Biblioteca del Congreso Nacional. Ley Chile [Internet]. www.bcn.cl/leychile. 2020 [citado 19 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile>
- Bhattacharya A, Corbeil A, do Monte-Neto RL, Fernandez-Prada C. Of Drugs and Trypanosomatids: New Tools and Knowledge to Reduce Bottlenecks in Drug Discovery. *Genes*. 29 de junio de 2020;11(7):722.
- De Rycker M, Baragaña B, Duce SL, Gilbert IH. Challenges and recent progress in drug discovery for tropical diseases. *Nature*. 2018;559(7715):498-506.

11. Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. *JAMA*. 3 de marzo de 2020;323(9):844-53.
12. Bernhard S, Kaiser M, Burri C, Mäser P. Fexinidazole for Human African Trypanosomiasis, the Fruit of a Successful Public-Private Partnership. *Dis Basel Switz*. 17 de octubre de 2022;10(4):90.
13. Vamathevan J, Clark D, Czodrowski P, Dunham I, Ferran E, Lee G, et al. Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nat Rev Drug Discov*. junio de 2019;18(6):463-77.
14. Gimeno A, Ojeda-Montes MJ, Tomás-Hernández S, Cereto-Massagué A, Beltrán-Debón R, Mulero M, et al. The Light and Dark Sides of Virtual Screening: What Is There to Know? *Int J Mol Sci*. 19 de marzo de 2019;20(6): E1375.
15. James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. An Introduction to Statistical Learning: with Applications in R. New York; 2013. 440 p.
16. Berenger F, Vu O, Meiler J. Consensus queries in ligand-based virtual screening experiments. *J Cheminformatics*. 28 de noviembre de 2017;9(1):60.
17. Pollack VA, Savage DM, Baker DA, Tsaparikos KE, Sloan DE, Moyer JD, et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor-associated tyrosine phosphorylation in human carcinomas with CP-358,774: dynamics of receptor inhibition in situ and antitumor effects in athymic mice. *J Pharmacol Exp Ther*. noviembre de 1999;291(2):739-48.
18. Heim M, Sharifi M, Hilger RA, Scheulen ME, Seeber S, Strumberg D. Antitumor effect and potentiation or reduction in cytotoxic drug activity in human colon carcinoma cells by the Raf kinase inhibitor (RKI) BAY 43-9006. *Int J Clin Pharmacol Ther*. diciembre de 2003;41(12):616-7.
19. Rodig SJ, Shapiro GI. Crizotinib, a small-molecule dual inhibitor of the c-Met and ALK receptor tyrosine kinases. *Curr Opin Investig Drugs Lond Engl* 2000. diciembre de 2010;11(12):1477-90.
20. Tran KA, Kondrashova O, Bradley A, Williams ED, Pearson JV, Waddell N. Deep learning in cancer diagnosis, prognosis and treatment selection. *Genome Med*. 27 de septiembre de 2021;13:152.
21. Gouveia MJ, Brindley PJ, Rinaldi G, Gärtner F, da Costa JMC, Vale N. Infection with carcinogenic helminth parasites and its production of metabolites induces the formation of DNA-adducts. *Infect Agent Cancer*. 29 de noviembre de 2019;14:41.
22. Chai JY, Jung BK, Hong SJ. Albendazole and Mebendazole as Anti-Parasitic and Anti-Cancer Agents: an Update. *Korean J Parasitol*. junio de 2021;59(3):189-225.
23. Gonczarek A, Tomczak JM, Zaręba S, Kaczmar J, Dąbrowski P, Walczak MJ. Interaction prediction in structure-based virtual screening using deep learning. *Comput Biol Med*. 1 de septiembre de 2018;100:253-8.
24. Cunningham F, McPhillie MJ, Johnson AP, Fishwick CWG. An *in silico* structure-based approach to anti-infective drug discovery. *Parasitology*. enero de 2014;141(1):17-27.
25. Hughes J, Rees S, Kalindjian S, Philpott K. Principles of early drug discovery. *Br J Pharmacol*. marzo de 2011;162(6):1239-49.
26. Hendrickx S, Caljon G, Maes L. Need for sustainable approaches in antileishmanial drug discovery. *Parasitol Res*. 1 de octubre de 2019;118(10):2743-52.
27. Dumarchey A, Lavazec C, Verdier F. Erythropoiesis and Malaria, a Multifaceted Interplay. *Int J Mol Sci*. 23 de octubre de 2022;23(21):12762.
28. Higazi TB, Geary TG, Mackenzie CD. Chemotherapy in the treatment, control, and elimination of human onchocerciasis. *Res Rep Trop Med*. 21 de octubre de 2014;5:77-93.
29. Mei L, Wu F, Hao G, Yang G. Protocol for hit-to-lead optimization of compounds by auto *in silico* ligand directing evolution (AILDE) approach. *STAR Protoc*. 19 de marzo de 2021;2(1):100312.
30. Thomas M, Brand S, De Rycker M, Zuccotto F, Lukac I, Dodd PG, et al. Scaffold-Hopping Strategy on a Series of Proteasome Inhibitors Led to a Preclinical Candidate for the Treatment of Visceral Leishmaniasis. *J Med Chem*. 13 de mayo de 2021;64(9):5905-30.
31. Zamami Y, Hamano H, Niimura T, Aizawa F, Yagi K, Goda M, et al. Drug-Repositioning Approaches Based on Medical and Life Science Databases. *Front Pharmacol [Internet]*. 2021 [citado 20 de noviembre de 2022];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpha.r.2021.752174>
32. Neres J, Bryce RA, Douglas KT. Rational drug design in Parasitology: trans-sialidase as a case study for Chagas disease. *Drug Discov Today*. 1 de febrero de 2008;13(3):110-7.
33. Freire-de-Lima L, Fonseca L, Oeltmann T, Mendonça-Previato L, Previato J. The trans-sialidase, the major *Trypanosoma cruzi* virulence factor: Three decades of studies. *Glycobiology*. 1 de noviembre de 2015;25(11):1142-9.

34. Quantitative Structure–Activity Relationships for Structurally Diverse Chemotypes Having Anti-*Trypanosoma cruzi* Activity - PMC [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.uchile.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC6600563/>
35. Araujo SC, Sousa FS, Costa-Silva TA, Tempone AG, Lago JHG, Honorio KM. Discovery of New Hits as Antitrypanosomal Agents by In Silico and In Vitro Assays Using Neolignan-Inspired Natural Products from Nectandra leucantha. *Molecules*. enero de 2021;26(14):4116.
36. Ferreira RAA, Pauli I, Sampaio TS, de Souza ML, Ferreira LLG, Magalhães LG, et al. Structure-Based and Molecular Modeling Studies for the Discovery of Cyclic Imides as Reversible Cruzain Inhibitors With Potent Anti-*Trypanosoma cruzi* Activity. *Front Chem* [Internet]. 2019 [citado 30 de noviembre de 2022];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchm.2019.00798>
37. Torrico F, Gascon J, Ortiz L, Alonso-Vega C, Pinazo MJ, Schijman A, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 1 de abril de 2018;18(4):419-30.
38. Reigada C, Sayé M, Phanstiel O, Valera-Vera E, Miranda MR, Pereira CA. Identification of *Trypanosoma cruzi* Polyamine Transport Inhibitors by Computational Drug Repurposing. *Front Med* [Internet]. 2019 [citado 22 de diciembre de 2022];6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00256>
39. Sayé M, Gauna L, Valera-Vera E, Reigada C, Miranda MR, Pereira CA. Crystal violet structural analogues identified by in silico drug repositioning present anti-*Trypanosoma cruzi* activity through inhibition of proline transporter TcAAP069. *PLoS Negl Trop Dis*. 21 de enero de 2020;14(1):e0007481.
40. Lima MNN, Cassiano GC, Tomaz KCP, Silva AC, Sousa BKP, Ferreira LT, et al. Integrative Multi-Kinase Approach for the Identification of Potent Antiplasmoidal Hits. *Front Chem*. 21 de noviembre de 2019;7:773.
41. Alberca LN, Chuguransky SR, Álvarez CL, Talevi A, Salas-Sarduy E. In silico Guided Drug Repurposing: Discovery of New Competitive and Non-competitive Inhibitors of Falcipain-2. *Front Chem* [Internet]. 2019 [citado 21 de noviembre de 2022];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchm.2019.00534>
42. Reguera RM, Calvo-Álvarez E, Alvarez-Velilla R, Balaña-Fouce R. Target-based vs. phenotypic screenings in *Leishmania* drug discovery: A marriage of convenience or a dialogue of the deaf? *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. diciembre de 2014;4(3):355-7.
43. Chávez-Fumagalli MA, Lage DP, Tavares GSV, Mendonça DVC, Dias DS, Ribeiro PAF, et al. *In silico* *Leishmania* proteome mining applied to identify drug target potential to be used to treat against visceral and tegumentary leishmaniasis. *J Mol Graph Model*. 1 de marzo de 2019;87:89-97.
44. Utroska JA, Chen MG, Dixon H, Yoon SY, Hellings-Borda M, Hogerzeil HV, et al. An estimate of global needs for praziquantel within schistosomiasis control programmes [Internet]. World Health Organization; 1990 [citado 30 de noviembre de 2022]. Report No.: WHO/SCHISTO/89.102 Rev.1. Unpublished. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61433>
45. Zorn KM, Sun S, McConnon CL, Ma K, Chen EK, Foil DH, et al. A Machine Learning Strategy for Drug Discovery Identifies Anti-Schistosomal Small Molecules. *ACS Infect Dis*. 12 de febrero de 2021;7(2):406-20.
46. Hamilton F, Mitchell R, Cunningham A, Ghazal P, Timpson NJ. HMOX1 STR polymorphism and malaria: an analysis of a large clinical dataset. *Malar J*. 17 de noviembre de 2022;21(1):342.
47. Lee YW, Choi JW, Shin EH. Machine learning model for predicting malaria using clinical information. *Comput Biol Med*. 1 de febrero de 2021;129:104151.
48. Zhao Y, Wang F, Wang C, Zhang X, Jiang C, Ding F, et al. Optimization of CRISPR/Cas System for Improving Genome Editing Efficiency in *Plasmodium falciparum*. *Front Microbiol* [Internet]. 2021 [citado 21 de noviembre de 2022];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.625862>
49. Hammond A, Galizi R, Kyrou K, Simoni A, Siniscalchi C, Katsanos D, et al. A CRISPR-Cas9 Gene Drive System Targeting Female Reproduction in the Malaria Mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nat Biotechnol*. enero de 2016;34(1):78-83.
50. Pascini TV, Jeong YJ, Huang W, Pala ZR, Sá JM, Wells MB, et al. Transgenic *Anopheles* mosquitoes expressing human PAI-1 impair malaria transmission. *Nat Commun*. 26 de mayo de 2022;13: 2949.

51. Llop E, Rothhammer F, Acuña M, Apt W, Arribada A. [HLA antigens in Chagas cardiomyopathy: new evidence based on a case-control study]. Rev Med Chil. Junio de 1991;119(6):633-6.
52. Layrisse Z, Fernandez MT, Montagnani S, Matos M, Balbas O, Herrera F, et al. HLA-C*03 is a risk factor for cardiomyopathy in Chagas disease. Hum Immunol. 1 de septiembre de 2000;61(9):925-9.
53. Rojas-Pirela M, Andrade-Alviárez D, Medina L, Castillo C, Liempi A, Guerrero-Muñoz J, et al. MicroRNAs: master regulators in host-parasitic protist interactions. Open Biol. Junio de 2022;12(6):210395.
54. Donlic A, Hargrove AE. Targeting RNA in mammalian systems with small molecules. Wiley Interdiscip Rev RNA. Julio de 2018;9(4):e1477.
55. NLHPC. Laboratorio Nacional de Computación de Alto Rendimiento [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.nlhpc.cl/>

Linking family farming to endoparasites implicated in public health: a review of current health discussions.

BRUNO FITTE^{1*}, CARINA BASSET^{1*}, MARÍA LAURA GOS¹,
MARÍA DEL ROSARIO ROBLES², JUAN MANUEL UNZAGA¹

¹ Laboratorio de Inmunoparasitología (LAINPA), FCV-UNLP, La Plata, Argentina.

² Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE-CONICET-UNLP- asociado a CICPBA), La Plata, Argentina.

*Due to their contributions, Bruno Fitte and Carina Basset should be considered as first authors.

*Corresponding autor:

Dr. Bruno Fitte. Laboratorio de Inmunoparasitología, Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Veterinarias, calle 60 y 118 (1900) La Plata, Argentina. Tel: + 54 221 4249621; fax: + 54 221 4257980.
Email address: brunofitte@cepave.edu.ar

Recibido: 15.12.2022 Aceptado: 17.05.2023 (publicación semestral)

Summary

Family farming is essential in relation to food security, generation of employment, mitigation of poverty and conservation of biodiversity. Many governments have considered it a sector of indigence and degradation, adopting an agro-export model, which contributed to deepening inequality. Since 2000 decade, many countries started to include family farmers in their agenda. Only a few surveys have linked family farming to endoparasites, including zoonotic species. The aim of this paper was to review the records available of helminths, focusing on those with sanitary implication, and the protozoa *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Cryptosporidium* spp. Collection of data based upon literature available. Helminths with sanitary risk recorded were *Ascaris* spp., *Capillaria* spp., *Enterobius vermicularis*, *Fasciola* spp., *Hymenolepis* spp., *Schistosoma* spp., *Taenia* spp., *Toxocara* spp. and *Trichuris* spp., with prevalence values 0.1 to 95.8%. Three protozoa taxa were recorded, with prevalence values 1.4 to 70%. There is a common concern regarding the sanitary conditions that prevail in family farming system. It is necessary to create the conditions for family farmers to have access to information and education on safe food practices. Governments are called to correct this situation, promoting social integration and economic development, taking into account the particularities of each area.

Introduction

There is a broad agreement about the importance of family farming in food security, generation of agricultural employment, mitigation of poverty, conservation of biodiversity and cultural traditions⁽¹⁾. Nevertheless, at a global level, the establishment of an accurate definition of family farming has proven to be a complex affair, mostly due to the socio-economic and cultural heterogeneity that characterize each area considered⁽¹⁾. However some aspects are common among certain regions of the world, particularly the reliance on family labor to perform agricultural work and the management of the farm, as well as the recognition of the linkages between the farm's agricultural functions with its economic, environmental, reproductive, social and cultural aspects⁽²⁾. For this review, we will consider the definition made in 2014 by the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) during a General Assembly where the "International Year of Family Farming" was declared: family farming (including all agricultural activities based on the family) is defined as a way of organizing agriculture, livestock, forestry, fishing, aquaculture and grazing, which is managed and operated by a family and that depends predominantly on family work, both women and men. The family and farm are linked, co-evolve and combine socio-economic and cultural factors⁽³⁾. In this context, it is important to point out that in Latin America the concept "family farming" had not been officially recognized until 2004, with the creation of the Family Farming Specialized Meeting (REAF). Before that, and especially during the 1980's and 1990's, many governments had considered family farming as a sector of poorness and degradation, adopting an agro-export model which excluded family farmers from politics and programs, taking to an increase of inequity and deepening of inequality in the area⁽⁴⁾. However, since the 2000 decade, many countries started to propose policies which included family farmers in their agenda; therefore, it is necessary to carry out different studies to characterize the particularities of

the system in our area^(3, 5). Many studies have been carried out in Latin America and in other areas of the world where family farming is an essential production model. However, only a few surveys have been linked to a topic of utmost importance in productive systems: endoparasites. It is known that helminths and protozoa are the cause of big economic losses in agricultural systems, and include zoonotic species that represent sanitary risk for humans^(6, 7). Helminthiasis is one of the most important causes of mortality and morbidity in tropical and sub-tropical regions of the developing world, especially where adequate water and sanitation are lacking^(8, 9). A high number of species have been recorded as the cause of disease in humans and other animals, for example *Echinococcus granulosus*, *Enterobius vermicularis*, *Fasciola hepatica*, *Trichinella spiralis* and *Trichuris suis*⁽¹⁰⁾. Some of the signs associated with helminth infections are anemia, diarrhea, weight loss, edema, recumbency, destruction of liver parenchyma, dead liver tissue, splenomegaly, unthriftiness, emaciation and even death⁽¹¹⁾. Moreover, a high number of protozoa have sanitary implication for humans and other animals, for example *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp., *Plasmodium* spp. *Eimeria* spp. and *Trypanosoma* spp. Among these, the taxa included in this review were *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Cryptosporidium* spp., due to their worldwide distribution, as well as their sanitary and production implication. Toxoplasmosis is one of the most common parasitic zoonosis⁽¹²⁾, is associated with congenital infection and abortion, and can cause encephalitis or systemic infections in the immunocompromised patients⁽¹³⁾. The transmission is generally due to ingestion of raw / undercooked meat or offals (viscera) infected with cysts, food or water contaminated with sporulated oocysts, unpasteurized milk or by transplacental transmission of tachyzoites⁽¹²⁾. *Neospora caninum* is also a parasite with a wide host range, and dogs and related canids are the definitive hosts. Neosporosis is considered one of the main causes of abortion in cattle⁽¹⁴⁾. Moreover, *T. gondii* and *N. caninum* are considered an important

cause of abortion in small ruminants and neuromuscular disorders in dogs⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. *Cryptosporidium* spp. can infect mammals, birds, reptiles and amphibians⁽¹⁸⁾. This parasite causes debilitating gastrointestinal illness in animals and humans, with diarrhea as the main clinical symptom⁽¹⁹⁾. In humans the disease affects all ages and, although generally self-limiting, it can be severe or life threatening in some immune-compromised patients. Cryptosporidiosis can cause significant neonatal morbidity and productive losses in farmed livestock⁽²⁰⁾. *Cryptosporidium* is transmitted through the ingestion of oocysts by several routes: person-to-person contact, contact with companion and farm animals, and ingestion of contaminated food and drinking or recreational water⁽²¹⁾. In this context, the aim of this work was to review the records available of helminths, focusing mainly on those with sanitary implication, for family farming in different regions of the world. In addition, the protozoa *T. gondii*, *N. caninum* and *Cryptosporidium* spp. were also included, due to their high implication in human and other animal's health.

Materials and Methods

The collection of data was based upon literature available. It included scientific publications, book sections and published theses. Literature research used the Google Academic and Dialnet, and Scopus databases, as well as available electronic data from surveillance systems all over the globe. Personal communications at congresses and conference reports were not included. Concerning the background and recognition of the concept "family farming" as we conceive it in this study, the time frame was restricted to studies between 1999 and 2020. The terms used for the search were "parasites-family farming", "helminths-family farming", "*Toxoplasma gondii*-family farming", "*Neospora caninum*-family farming", "*Cryptosporidium* spp-family farming", both in English and Spanish. The terms "smallholders" and/or "domestic" were also occasionally used for the search, because they are used as synonymous of family farming in some studies. Data collected was classified according to their geographical location, host species, parasite taxa and prevalence.

Results

Through this study, helminthes taxa with sanitary risk recorded were: *Ascaris* spp., *Capillaria* spp., *Enterobius vermicularis*, *Fasciola* spp., *Hymenolepis* spp., *Schistosoma* spp., *Taenia* spp., *Toxocara* spp. and *Trichuris* spp. All the taxa recorded are described in Table 1. In relation to Protozoa, the three species were recorded linked to family farming: *T. gondii*, *N. caninum* and *Cryptosporidium* spp. (Table 1). *Toxoplasma gondii* was recorded in every continent

with the exception of Oceania, where there was no data available. This species showed prevalence (P) values that ranged from 1.4 to 82.2%; *N. caninum* was recorded only in America, with prevalence values that ranged from 10.6 to 70%; and *Cryptosporidium* spp. was recorded in America and in Africa, with prevalence values that ranged from 10.2 to 32.2%.

Areas:

America: The data recorded belonged to Peru, Brazil and Argentina. Protozoa and helminths were registered in this region. With respect to helminths, different taxa were recorded in cattle, Creole goat, pigs, humans and Guinea pigs from Argentina, Brazil and Peru, with prevalence values that ranged from 0.1% to 95.6%. The most prevalent were of *Trichostrongylus* sp. (95.8%) in goats, *Paraspisodera uncinata* (83%) in Guinea pigs, *Blastocystis* sp. (58.9%) in humans and *Oesophagostomum* spp. (56.8%) in pigs. The helminths taxa with sanitary implication recorded were: *Trichuris* spp. in Argentina, Brazil and Peru; *Ascaris* spp. in Argentina and Brazil; *Blastocystis* sp., *Entamoeba coli*, *Enterobius vermicularis*, *Fasciola hepatica*, *Giardia lamblia* in Argentina; *Toxocara* spp. in Brazil; and *Capillaria* spp. in Peru (Table 2). The *T. gondii* records corresponded to studies conducted in chickens, dogs, goats, humans, pigs and turkeys from Argentina, Brazil and Peru, with prevalence values that ranged from 10.6% to 82.2%. *Neospora caninum* was reported in cattle from Brazil, with an overall prevalence of 10.6%, and in goats from Argentina with a prevalence of 70%. *Cryptosporidium* spp. was reported in cattle from Brazil, with prevalence values that ranged from 10.2% to 25.3%.

Africa: The data recorded belonged to Benin, Egypt, Ethiopia, Ghana, Kenya, Nigeria, Somalia, South Africa and Zimbabwe. *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp., and helminths were reported in this region. In relation to helminths, different taxa were recorded in chickens and goats from Somalia, Ghana and Nigeria, and in cats from Kenya, with prevalence values that ranged from 1.5% to 81%. The most prevalent were *Raillietina echinobothrida* (81%) and *Hymenolepis* spp. (66%) in chickens, *Trichuris suis* (50.6%) and *Ascaris suum* (44.5%) in pigs and *Strongyloides stercoralis* (43.7%) in cats. The helminths taxa with sanitary implication recorded were *Capillaria* spp. and *Hymenolepis* spp. in Ghana; *Dipylidium caninum* and *Toxocara cati* in Kenya; and *Ascaris* spp., *Trichuris* spp., *Taenia* spp. and *Schistosoma* spp. in Nigeria (Table 3). *Toxoplasma gondii* was reported in cats, chickens, ducks, goats, pigs, sheep and turkeys from all the countries mentioned except Somalia, with prevalence values that ranged from 1.4% to 67.2%. *Cryptosporidium* spp. was recorded in ruminants from Egypt, with an overall prevalence of 32.2%, and in cats from Kenya (40.8%).

	America	Africa	Asia	Europe
Protozoos	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Neospora caninum</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Ascaris suum</i> <i>Ascaris</i> spp. <i>Capillaria</i> sp. <i>Enterobius vermicularis</i> <i>Fasciola hepatica</i> <i>Fasciola</i> sp. <i>Hymenolepis nana</i> <i>Haemonchus</i> sp. <i>Hyostrongylus Rubidus</i> <i>Metastrongylus</i> spp. <i>Nematodirus</i> sp. <i>Oesophagostomum</i> sp. <i>Ostertagia</i> sp. <i>Paraspidodera uncinata</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Strongyloides</i> spp. <i>Teladorsagia</i> <i>Trichostrongylus colubriformis</i> <i>Trichostrongylus</i> sp. <i>Trichuris suis</i> <i>Trichuris</i> spp.	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Ascanocephala</i> spp. <i>Acuaria hamulosa</i> <i>Allodapula suectoria</i> <i>Ancylostoma</i> spp. <i>Ascaridia galli</i> <i>Ascaris suum</i> <i>Ascaris</i> sp. <i>Avitellina</i> sp. <i>Bunostomum</i> sp. <i>Capillaria</i> spp. <i>Choanotaenia infundibulum</i> <i>Cotugnia</i> sp. <i>Dipylidium caninum</i> <i>Gaigeria</i> sp. <i>Gongylonema</i> sp. <i>Gongylonema ingluvicolae</i> <i>Haemonchus</i> sp. <i>Heterakis gallinarum</i> <i>Heterakis isolonche</i> <i>Hymenolepis</i> spp. <i>Mediorhynchus gallinarum</i> <i>Oesophagostomum dentatum</i> <i>Oesophagostomum</i> sp. <i>Ostertagia</i> sp. <i>Raillietina (Raillietina) tetragona</i> <i>Raillietina (R.) echinobothrida</i> <i>Raillietina (S.) cesticillus</i> <i>Raillietina (Paroniella)</i> sp. <i>Raillietina (R.)</i> sp. <i>Raillietina</i> sp. <i>Schistosoma</i> sp. <i>Strongyloides avium</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Strongyloides</i> sp. <i>Subulura suectoria</i> <i>Subulura strongylina</i> <i>Taenia</i> spp. <i>Tetrameres fissispina</i> <i>Toxocara cati</i> <i>Trichostrongylus tenuis</i> <i>Trichostrongylus</i> spp. <i>Trichuris suis</i> <i>Trichuris</i> spp.	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Ascaridia galli</i> <i>Amoebotaenia cuneata</i> <i>Amoebotaenia sphenoides</i> <i>Bunostomum</i> spp. <i>Capillaria</i> spp. <i>Chabertia</i> spp. <i>Cheilospirura hamulosa</i> <i>Choanotaenia infundibulum</i> <i>Cooperia</i> spp. <i>Davaniae proglottina</i> <i>Fasciola</i> sp. <i>Haemonchus</i> spp. <i>Heterakis gallinarum</i> <i>Hymenolepis carioca</i> <i>Moniezia</i> spp. <i>Oesophagostomum</i> spp. <i>Paramphistomum</i> spp. <i>Raillietina cesticillus</i> <i>Raillietina echinobothrida</i> <i>Raillietina tetragona</i> <i>Raillietina</i> spp. <i>Strongyloides</i> spp. <i>Trichostrongylus</i> spp.	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Enterobius vermicularis</i> <i>Hymenolepis nana</i> <i>Taenia saginata</i> <i>Trichuris trichura</i> <i>Cheilospirura hamulosa</i> <i>Choanotaenia infundibulum</i> <i>Cooperia</i> spp. <i>Davaniae proglottina</i> <i>Fasciola</i> sp. <i>Haemonchus</i> spp. <i>Heterakis gallinarum</i> <i>Hymenolepis carioca</i> <i>Moniezia</i> spp. <i>Oesophagostomum</i> spp. <i>Paramphistomum</i> spp. <i>Raillietina cesticillus</i> <i>Raillietina echinobothrida</i> <i>Raillietina tetragona</i> <i>Raillietina</i> spp. <i>Strongyloides</i> spp. <i>Trichostrongylus</i> spp.
Helminths				

Table 1: Protozoa and helminths taxa recorded in each continent (1999-2020).

Study	Country / area	Host species	Parasite taxa	Parasite species / genus	Prevalence (%)	Methods
Silva Filho et al., 2012 (69)	Brazil	Dogs Humans	Protozoa Protozoa	<i>T. gondii</i> <i>T. gondii</i> <i>F. hepatica</i> Egg of Strongyloidea and Trichostrongyloidea <i>Nematodirus sp.</i> Egg of Strongyloidea and Trichostrongyloidea <i>Trichuris ovis</i> <i>Trichostrongylus sp.</i> <i>Haemonchus sp.</i> <i>Oesophagostomum sp.</i> <i>Ostertagia sp.</i> <i>Paraspidoderma uncinata</i>	79.1 82.2 32.9 9 40.6 2.3 95.8 3.1 0.9 0.1 83	Indirect Immunofluorescence Assay (IFA)
Cuervo et al., 2013 (33)	Argentina	Goats	Helminths	<i>Trichuris suis</i> <i>Trichostrongylus colubriformis</i> <i>Ascaris suum</i>	2.3 95.8 3.1 0.9 0.1 83	Sheather's flotation technique, Ritchie's formol-ether concentration technique and Lumbrieras technique
Garcia et al., 2013 (29)	Perú	Cuyes	Helminths	<i>Trichuris spp</i> <i>Capillaria spp</i> <i>Trichostrongylus colubriformis</i> <i>Ascaris suum</i>	31 18 2 4.5	Stereoscopic microscope
Barboza et al., 2015 (53)	Brazil	Swine	Helminths	Egg of Strongyloidea and Trichostrongyloidea <i>Trichuris suis</i>	46.6 9	Sedimentation techniques Ritchie modified by Young et al. (88), centrifugal flotation Faust et al. (89); Centrifugal flotation Sheather modified by Huber et al. (90)
Vilas Boas et al., 2015 (39)	Brazil	Cattle	Protozoa	<i>N. caninum</i>	10.6	Indirect fluorescent antibody test (IFAT) in accordance with Dubey et al. (91)
			Protozoa	<i>T. gondii</i>	oct-20	iELISA
Suarez et al., 2015 (70)	Argentina	Goats	Helminths	<i>Haemonchus sp.</i> <i>Trichostrongylus sp.</i> <i>Oesophagostomum sp.</i>	55.7 43 1.3	Counts of helminths eggs and oocysts per gram of fecal samples (hpg)
Sá et al., 2016 (71)	Brazil	Turkeys Chickens	Protozoa Protozoa	<i>T. gondii</i> <i>T. gondii</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cryptosporidium ryanae</i> <i>Cryptosporidium bovis</i> <i>Cryptosporidium andersoni</i>	11 25.8 64 12.5 6.3 7.8	MAT IFA
dos Santo Toledo et al., 2017 (49)	Brazil	Cattle	Protozoa			modified Zielh-Neelsen staining method PCR/nPCR
Luyo et al., 2017 (52)	Peru	Swine	Protozoa	<i>T. gondii</i>	33.6	iELISA
Rodrigues Chaves, 2017 (72)	Brazil	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i>	31	Indirect hemagglutination (HAI)
Dodero et al., 2019 (73)	Argentina	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i> Strongyloidea <i>Trichuris sp.</i> <i>Ascaris sp.</i>	16.2 15.5 6.9 0.6	ELISA - IFAT
Gómes de Araujo, 2019 (74)	Brazil	Swine	Helminths	<i>Oesophagostomum sp.</i> <i>Strongyloides sp.</i> <i>Hyostrongylus sp.</i>	56.8 43.1 18.1	Counts of Eggs Per Gram (EPG) and Oocyst Per Grass (OoPG) feces.
Gos, 2019 (75)	Argentina	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i> <i>Ascaris sp.</i>	39 49/29 farms	IFAT
Principi, 2019 (76)	Argentina	Swine	Helminths	<i>Trichuris sp.</i> <i>Oesophagostomum Dentatum</i> <i>Hyostrongylus Rubidius</i> <i>Trichuris spp.</i> Strongyloidea	6/5 farms 13 farms 5 farms 3.7 2.8	Observacion directa de huevos
de Mattos et al., 2020 (54)	Brazil	Swine	Helminths	<i>Metastrongylus spp.</i> <i>Strongyloides spp.</i> <i>Ascaris spp.</i>	0.9 0.9 43.2	Willis-Mollay Method
			Protozoa	<i>Cryptosporidium spp.</i> <i>E. vermicularis</i>	2.6 26	
Falcone et al., 2020 (77)	Argentina	Humans	Helminths	<i>H. nana</i> <i>A. lumbricoides</i> <i>S. stercolaris</i>	1.1 0.6 0.3	Modified Ritchie and Sheater
Suarez et al., 2020 (27)	Argentina	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i>	48.2	IFI
			Helminths	<i>N. caninum</i> <i>Fasciola sp.</i>	100 0.8-10.5	Eggs counts per gram of feaces (epg) and identifying genera by coproculture

Table 2: America: Protozoa (*Cryptosporidium* spp., *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) and helminths recorded in family farming. Prevalence values and applied methods (1999-2020).

Study	Country / area	Host species	Parasite taxa	Parasite species / genus	Prevalence (%)	Methods
Terregino et al., 1999 (78)	Somalia	Chickens	Helminths	<i>Ascaridia galli</i>	26	
				<i>Subulura suectoria</i>	45	
				<i>Raillietina (Raillietina) tetragona</i>	15	
				<i>Raillietina (R.) echinobothrida</i>	8.5	
				<i>Raillietina (S.) cesticillus</i>	2	
				<i>Raillietina (Paroniella) sp.</i>	25.5	Lactophenol clarification technique
				<i>Raillietina (R.) sp.</i>	2	Carmine staining
				<i>Raillietina sp.</i>	8.5	
				<i>Cotugnia sp.</i>	2	
				<i>Hymenolepididae</i>	8.5	
				<i>Mediorhynchus gallinarum</i>	10.5	
El-Massry et al., 2000 (79)	Egypt	Turkeys Chickens Ducks	Protozoa	<i>T. gondii</i>	59.5	modified agglutination test (MAT)
				<i>T. gondii</i>	47.2	
				<i>T. gondii</i>	50	
Poulsen et al., 2000 (30)	Ghana	Chickens	Helminths	<i>Acuaria hamulosa</i>	25	
				<i>Allodapula suectoria</i>	20	
				<i>Ascaridia galli</i>	24	
				<i>Capillaria spp</i>	60	
				<i>Gongylonema ingluvicola</i>	62	
				<i>Heterakis gallinarum</i>	31	
				<i>H. isolonche</i>	16	
				<i>Strongyloides avium</i>	2	Stereoscopic microscope
				<i>Subulura strongylina</i>	10	
				<i>Tetrameres fissispina</i>	58	
Van der puije et al., 2000 (80)	Ghana	Goats Sheeps	Protozoa	<i>T. gondii</i>	26.8	ELISA - IFAT
				<i>T. gondii</i>	33.2	
				<i>T. gondii</i>	35.7	ELISA - IFAT
				<i>Cryptosporidium spp</i>	32.2	
				<i>Cryptosporidium spp</i>	49.1	PCR-RFLP
				<i>T. gondii</i>	15	IELISA
				<i>T. gondii</i>	31.4	
				<i>Ascaris sp.</i>	19	
				<i>Trichuris sp.</i>	12	
				<i>Strongyloides sp.</i>	39	
Hove et al., 2005 (51)	Zimbabwe	Swine	Protozoa	<i>Trichostrongylus sp</i>	17	
				<i>Oesophagostomum sp</i>	24	
				<i>Haemonchus sp</i>	7	Simple floatation. Sedimentation method
				<i>Bunostomium sp</i>	3	
				<i>Gaigeria sp</i>	21	
				<i>Gongylonema sp</i>	23	
				<i>Ostertagia sp</i>	85.4	
				<i>Avitellina sp</i>	8	
				<i>Taenia sp</i>	13.1	
				<i>Schistosoma sp</i>	1.5	
Nwoke et al., 2015 (11)	Nigeria	Goats	Helminths	<i>T. gondii</i>	1.4	IELISA
				<i>T. gondii</i>	53.6	
				<i>Cats</i>	31.6	Latex agglutination test
				<i>T. gondii</i>	33.2	
				<i>T. gondii</i>	55.6	Latex agglutination test
				<i>T. gondii</i>	67.3	
				<i>T. gondii</i>	33.7	
				<i>Ascaris suum</i>	44.5	McMaster technique.
				<i>Trichuris suis</i>	50.6	
Tagwireyi et al., 2019 (82)	South Africa	Sheeps Goats Swine	Protozoa	<i>Oesophagostomum dentatum</i>	26	Baermann technique (92)
				<i>T. gondii</i>	7.8	
				<i>Cryptosporidium spp.</i>	40.8	PCR Kinyoun's carbol fuchsin and methylene blue stains
				<i>Strongyloides stercoralis</i>	43.7	
				<i>Toxocara cati</i>	23.3	McMaster method. Sedimentation technique
				<i>Ancylostoma spp.</i>	1.9	
				<i>Dipylidium caninum</i>	8.7	
				<i>Acanthocephala spp.</i>	1.9	
				<i>Cats</i>		
				<i>Helminths</i>		
Nyambura Njuguna et al., 2017 (83)	Kenya		Protozoa	<i>T. gondii</i>		
				<i>Cryptosporidium spp.</i>		
				<i>Strongyloides stercoralis</i>		
				<i>Toxocara cati</i>		
				<i>Ancylostoma spp.</i>		

Table 3: Africa: Protozoa (*Cryptosporidium* spp., *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) and helminths recorded in family farming. Prevalence values and applied methods (1999-2020).

Asia: The data recorded belonged to Bangladesh, India, Pakistan and Thailand. *Toxoplasma gondii* and helminths were reported in this region. In relation to helminths, different taxa were recorded in Bengal goats and chickens from Bangladesh and India, with prevalence values that ranged from 1.5% to 51.7%. The most prevalent helminthes were *Ascaridia galli* (29.6%) and *Raillietina cesticillus* (19.2%) in chickens,

Strongyloides spp. (51.7%) and *Haemonchus* spp. (41.8%) in goats. The helminths taxa with sanitary implication recorded were: *Capillaria* spp. in both Bangladesh and India; and *Fasciola* spp. in Bangladesh (Table 4). *Toxoplasma gondii* was reported in goats and sheep from Pakistan and Thailand, with prevalence values that ranged from 27.9% to 44.1%.

Study	Country / area	Host species	Parasite taxa	Parasite species / genus	Prevalence (%)	Methods
Jittapalapong et al., 2005 (84)	Thailand	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i>	27.9	Latex agglutination test kits
				<i>Strongyloides</i> spp.	51.7	
				<i>Haemonchus</i> spp.	41.8	
				<i>Paramphistomum</i> spp.	39.3	
				<i>Trichostrongylus</i> spp.	36.3	
				<i>Oecophagostomum</i> spp.	10.9 - 12.9	
Hassan et al., 2011 (36)	Bangladesh	Bengal goats	Helminths	<i>Bunostomum</i> spp.	10.9 - 12.9	Direct smear and flotation methods. Modified McMaster Counting technique
				<i>Fasciola</i> spp.	10.9 - 12.9	
				<i>Cooperia</i> spp.	10.9 - 12.9	
				<i>Capillaria</i> spp.	1.5 - 2	
				<i>Moniezia</i> spp.	1.5 - 2	
				<i>Chabertia</i> spp.	1.5 - 2	
Katoch et al., 2012 (57)	India	Chickens	Helminths	<i>Ascaridia galli</i>	29.6	Necropsy of gastrointestinal tract. The helminth species were identified according to the description given by Soulsby (93)
				<i>Heterakis gallinarum</i>	24	
				<i>Capillaria</i> spp.	2.4	
				<i>Cheilospirura hamulosa</i>	1.6	
				<i>Raillietina cesticillus</i>	19.2	
				<i>R. echinobothrida</i>	13.6	
				<i>R. tetragona</i>	9.6	
				<i>Amoebotaenia cuneata</i>	4	
Shah et al., 2013 (85)	Pakistan	Goats Sheeps	Protozoa	<i>T. gondii</i>	42.3 44.1	Indirect Haemagglutination Test (IHA)
				<i>Heterakis gallinarum</i>	81	Necropsy of gastrointestinal tract. The helminth species were identified according to the description given by Soulsby (93)
				<i>Ascaridia galli</i>	31	
				<i>Cheilospirura hamulosa</i>	8.62	
				<i>Capillaria</i> spp.	55.17	
Abdullah and Mohammed, 2013 (86)	Iraq	Chickens	Helminths	<i>Raillietina</i> spp.	1.72	
				<i>Choanotaenia infundibulum</i>	31	
				<i>Amoebotaenia sphenoides</i>	10.34	
				<i>Hymenolepis carioca</i>	6.9	
				<i>Davaniae proglottina</i>	3.45	

Table 4: Asia: Protozoa (*Cryptosporidium* spp., *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) and helminths recorded in family farming. Prevalence values and applied methods (1999-2020).

Europe: The data recorded belonged to Czech Republic / Slovakia, Romania, Serbia and Turkey. *Toxoplasma gondii* and helminths were reported in this region. In relation to helminths, different taxa were recorded in humans from Czech Republic / Slovakia, with prevalence values that ranged from 1.2% to 11.6%. The helminths taxa with sanitary implication recorded were: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata* and *Trichuris trichiura*, all of them in Turkey (Table 5). *Toxoplasma gondii* was reported in goats and rabbits from Romania, Serbia and Turkey, with prevalence values that ranged from 35.4% to 79.5%. No data was recorded in Oceania.

Parasites

With respect to helminths, a high number of taxa were recorded. Many of these taxa correspond to endemic parasites from the different areas or to specific parasites from the different host species (Table 1). In this way, and according to the objective of the study, we focused on those taxa that represent sanitary risk. The taxa recorded with this implication were *Ascaris* spp., *Capillaria* spp., *Enterobius vermicularis*, *Fasciola* spp., *Hymenolepis* spp., *Schistosoma* spp., *Taenia* spp., *Toxocara* spp. and *Trichuris* spp. The geohelminths *Ascaris* spp. and *Trichuris* spp. were recorded in America, Africa and Europe. The species *Ascaris suum* was recorded in America and

Study	Country / area	Host species	Parasite taxa	Parasite species / genus	Prevalence (%)	Methods
Koruk et al., 2010 (28)	Turkey	Children	Helmints	<i>T. saginata</i>	11.6	Saline and iodine preparations; formal-ethyl acetate concentration under 10x and 40x magnification
				<i>H. nana</i>	9.1	
				<i>E. vermicularis</i>	7.9	
				<i>A. lumbricoides</i>	6.7	
Iovu et al., 2012 (87)	Romania	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i>	79.5	ELISA
				<i>T. gondii</i>	73.3	Modified agglutination test (94)
Djokic et al., 2014 (59)	Serbia	Goats	Protozoa	<i>T. gondii</i>	35.4	ELISA
Numayerova et al., 2014 (88)	Czech Republic - Slovakia	Rabbits	Protozoa	<i>T. gondii</i>	35.4	ELISA

Table 5: Europe: Protozoa (*Cryptosporidium spp.*, *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) and helminths recorded in family farming. Prevalence values and applied methods (1999-2020).

Africa while *Ascaris lumbricoides* was recorded in Europe. However, according to Alves et al.⁽²²⁾ and Leles et al.⁽²³⁾, both cases seem to refer to the same species. *Ascaris* sp. is one of the most studied geohelminths in the world, and can produce massive infestations invading organs, ducts, and cavities^(24, 25). The environmental fecalism is the most important factor in acquiring this parasite and the diseases associated. It is hard to determine if the practices around family farming promote the development and circulation of this parasite.

Trichuris spp. infects around 465 million people worldwide, being especially prevalent where hygiene and sanitation are poor. The species *Trichuris bovis* is also associated with significant economic losses⁽²⁶⁾. The records in America corresponded to *T. bovis* in Brazil, *T. ovis* in Argentina and *Trichuris* sp. in Argentina, Brazil and Peru (Table 2), while in Africa the records corresponded to *Trichuris* spp. in Nigeria. In both continents values of prevalence were low, relating the presence of the parasite mostly to environmental conditions^(11, 27). In Europe, *Trichuris trichiura* was recorded in migrant children from Turkey, relating the results to overcrowding households and to the lack of formal education of the parents⁽²⁸⁾, which is not a situation that represents other areas of the globe in the context of family farming, and more related in many cases with big urban centers.

Capillaria spp. was also recorded in three continents: America, Africa and Asia. In America the record corresponded to guinea pigs (*Cavia porcellus*) from Peru, with a significant prevalence of 18%, mostly taking into account that guinea pigs are one of the main hosts of *Capillaria* spp., a species with high sanitary implication⁽²⁹⁾. In Africa *Capillaria* spp. was recorded in scavenging chickens from Ghana, registering one of the highest prevalence of the study (60%). Although the possible species in this case do

not represent a sanitary implication for humans, they reflect an issue that needs attention in terms of the production system of the area⁽³⁰⁾. In Asia, both in Bengal goats from Bangladesh and chickens from India, the prevalence was very low, concluding in these studies that the presence of the taxa might be related to environmental conditions.

Hymenolepis spp. was recorded in Africa, Asia and Europe, while *Taenia* spp. was recorded in Africa and Europe. With respect to *Hymenolepis* spp., the records from Africa and Asia would not represent sanitary implications for humans, mostly because in all cases the records belonged to chickens. The high prevalence of the taxa in Ghana (66%), as the study mentions, should be considered on strategies for pathology prevention in the production system⁽³⁰⁾. In Europe the study was carried out in humans, and the species recorded was *H. nana* ($P=9.1\%$)⁽²⁸⁾. This is one of the species that causes hymenolepasis, a widespread zoonosis, endemic in Asia, Southern and Eastern Europe, Central and South America, and Africa⁽³¹⁾. The study carried out in Europe, specifically in the Anatolia region, involved migrant children (similar situation to *T. trichiura*), and the presence of *H. nana* was related to living conditions and the lack of physical follow-up^(28, 32). The same situation was presented for the cases of *T. saginata* ($P=11.6\%$), and the nematode *E. vermicularis* ($P=7.9\%$). In Africa, the records belonged to *Taenia* spp. from goats in Nigeria, where the parasite was found with prevalence of 13.1%. This was related to poor management and the climate conditions of the region⁽¹¹⁾.

Fasciola spp. was recorded in America and Asia. Concerning America, the species *F. hepatica* was recorded in goats from Argentina ($P=33\%$), alerting about the role goats play in the transmission and dissemination of this zoonotic trematode⁽³³⁾. The presence of this parasite represents a serious challenge to the health, welfare, productivity and of livestock

throughout the world⁽³⁴⁾. It is also considered a re-emerging neglected tropical disease associated with endemic and epidemic outbreaks of disease in human populations⁽³⁵⁾. In Asia, the record of *Fasciola* spp. corresponded to goats from Bangladesh, with prevalence values of 10.9 - 12.9%. In this study the possibility of the record of *Fasciola hepatica* is raised, due to the fact that *F. hepatica* is an important parasitic infestation in goats from the ame area⁽³⁶⁾.

Regarding protozoa, it is important to highlight the record of *T. gondii* in every continent and in different host species, with prevalence values that ranged from 1.4 to 82.2%. This reflects the ability of *T. gondii* to reproduce and adapt to different kind of environments, and evidences the need of increasing control measures of this parasite that, although having such an adverse health effect for human and other animal species, is still neglected and underreported^(37,38).

In the case of *N. caninum*, we registered only one study in Brazil⁽³⁹⁾ and one in Argentina⁽²⁷⁾ related to family farming, evidencing of the lack of information related to family farming and parasites. Most of the data available belongs to the presence of *N. caninum* in animals from agro-industrial systems and in wild animals, even in the same or close areas to the ones involved in the mentioned studies. For example, we found studies in wild animals from Kenya⁽⁴⁰⁾, cattle from Senegal⁽⁴¹⁾, cattle and sheep from Tunisia⁽⁴²⁾, cattle from Paraguay⁽⁴³⁾, llamas from Peru⁽⁴⁴⁾, and stray dogs from Iran⁽⁴⁵⁾.

A similar situation was found regarding *Cryptosporidium* spp. Only one study from Brazil and one from Egypt were available. In both studies the taxa were identified in calves, and in Egypt it was also recorded in humans (species *C. hominis* and *C. parvum*), with higher levels of infection in children⁽⁴⁶⁾. Again, taking into account that these taxa represent important implications in human and animal health, it is remarkable the lack of data published comparing to the same parasite in other contexts⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Discussion

The aim of this study was to review literature matching the concepts of family farming and different parasite taxa, which include helminthes and the protozoa *Cryptosporidium* spp., *N. caninum*, and *T. gondii*. During the search, we found that there is scarce literature published available, with most of the studies belonging to areas of the world considered since the end of XIX century to nowadays as underdeveloped. For example, the low number of studies related to *Cryptosporidium* spp. and *N. caninum* is a reflection of the lack of data published in comparison with studies of these parasites in other productive models. The same situation is represented in the case of helminth species that represent high

implication in health and production, for example *F. hepatica* and *Taenia* spp. It is important to remark that this is far from being a coincidence, since developed countries have oriented food production to an agro-industrial system, with small family farms tending to disappear⁽⁵⁰⁾. In the same way, underdeveloped countries gradually adopted (or were imposed) these strategies. Consequently, the family farming system became practically invisible regarding political programs and economical support⁽³⁾. Since the beginning of the 21st century family farming has recovered some attention, however there is still a lack of politics that tends to protect it. On the other hand, because family farming has been defined relatively recently, and its definition is still controversial, it is possible that some surveys may not have been included in this review.

Across the literature analyzed, there seems to be a common concern about the sanitary conditions that prevail in family farming, especially when considering parasitosis^(11,38,51,52). These conditions are mostly linked to poor sanitary and biosecurity measures^(11, 53-55). Some examples recorded are water contamination by feces of domestic and/or wild animals or by human sewage, poor hygiene, poor nutrition, low efficiency use of natural resources and poor agricultural management⁽⁵⁶⁾, low infrastructure, presence of other animals, feed crop residues, household waste^(51,52,57), use of non-potable water for animal consumption and for cleaning the facilities^(49,51,52), little or no sanitary management, as lack of veterinary care and anti-parasite limited control treatments^(27,53,58,59). All factors indicate characteristics that represent, in some way and from a hegemonic view, the underdeveloped side of the world, suggesting in most cases that the survival of the majority of family farms will depend on transformation rather than preservation⁽⁶⁰⁾. As detailed in the bibliography recorded, it has been shown that these factors contribute to the transmission of microorganisms that can be responsible for human and other domestic and/or breeding animal diseases, and can cause heavy economical losses to farmers due to reduced productivity attributable to loss of appetite, poor growth rate in the infected animal, high cost of treatment, and even death^(11,34,57). However, others argue that these sanitary issues associated to family farming are not the main source of health dangers that we face nowadays. In this way, and accompanied by the current global situation, it is becoming apparent that the transmission of parasites and pathogens highly implicated in production losses and possible epidemics are linked mostly to modern farming practices and intensified systems, which, in most of the cases, under the excuse of higher food demands, pursue the goal of increasing the earnings of a very small sector of societies⁽⁶¹⁾.

Thereby, studies support that agricultural intensification and habitat alteration play an essential role in the emergence and reemergence of infectious diseases by affecting ecological systems at landscape and community levels, as well as host and pathogen population dynamics⁽⁶²⁾. For example, intensification of livestock production facilitates disease transmission by increasing population size and density⁽⁶²⁻⁶⁵⁾.

Although the intensity of the interface between wildlife, humans, and domestic animal species has always been dynamic, and all biological systems have an inherent capacity for both resilience and adaptation⁽⁶⁶⁾, the current pace of anthropogenic change and intensity of production systems could be too strong to allow system adaptation and overwhelm resilience⁽⁶²⁾.

Beyond the different existing points of view, oversimplification and general explanations for zoonosis emergence are not possible. Instead, the geographical diversity and complexity of systems requires local interdisciplinary studies to be conducted to generate locally relevant solutions⁽⁶²⁾. A priority for research therefore should be a holistic perspective on pathogen dynamics at the wildlife-livestock-human interface, based on an interdisciplinary approach to the examination of biological, ecological, economic, and social drivers of pathogen emergence. Investigations are required on the frequency and risks of pathogen flow between species, the mechanisms of amplification and persistence, the influence of different livestock production systems, and the socioeconomic context, to identify possible interventions to reduce pathogen emergence, as well as more effective strategies for responding to such events.

Moreover, nowadays food production and consumption are disconnected from ecological and social systems. In order to meet the needs of present and future generations, it is essential to protect sustainable food and agriculture systems that can simultaneously provide economic and social opportunities, while protecting the ecosystems upon which agriculture depends and respecting the cultural and social diversity of territories⁽⁶⁷⁾. In this context, questioning the current dominant production model, and taking into account climate change and environmental disasters, family farming is presented as a possible way to produce safe and sustainable food.

Therefore, it is necessary to create the conditions for family farmers to have access to information, education and communication on safe food practices, also to improve sanitation and veterinary public health measures to decrease transmission rates and reduce risk of infection, and to help extension agencies for the implementation of these programs.

Thus, government institutions are called to provide solutions for situations of inequity that have been growing dramatically, designing and implementing actions aimed at promoting the social integration and economic development of this sector taking into account the particularities of each area.

This necessarily implies having an institutional framework aimed at development and inclusion of family farming, which systematically addresses the main obstacles to its development⁽⁶⁸⁾. For example, notions such as self-reliance and local equivalents of Local Economic Development (LED) appear to be options available to these vulnerable sectors, who seem to have been almost abandoned by the western-dominated global economy.

Acknowledgements

We thank Laboratorio de Inmunoparasitología (LAINPA), Universidad Nacional de La Plata (UNLP) and to Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE), UNLP/ CONICET for the support and resources, and to Magdalena Rambeaud for the language revision.

References

1. Salcedo SG. Agricultura familiar en América Latina y el Caribe. Recomendaciones de política. FAO, Santiago de Chile. 2014; E-ISBN 978-92-5-308364-0.
2. Garner E, de la O Campos AP. Identifying the family farm. An informal discussion of the concepts and definitions. *J. Agric. Appl. Econ.* 2014; 10.22004/ag.econ.288978
3. FAO. IFAD (2012) The State of Food Insecurity in the World 2012: Economic growth is necessary but not sufficient to accelerate reduction of hunger and malnutrition. FAO, Rome. 2014.
4. Sánchez Peraci AD. Agricultura familiar: Evolución conceptual, desafíos e institucionalidad. FAO-Iniciativa América Latina y Caribe Sin Hambre, 2025. 2011.
5. Barril GA, Almada F. La Agricultura Familiar en los países del Cono Sur/ Alex Barril G., Fátima Almada. Asunción: IICA. 189 p.; 25 cm ISBN13: 978-92-9039-865-3. 2007.
6. Windsor DA. Controversies in parasitology, Most of the species on Earth are parasites. *Int. J. Parasitol.* 1998; 28(12), 1939-1941.
7. Gozzi AC, Guichón ML, Benítez VV, Troyelli A, Navone GT. Gastro-intestinal helminths in the red-bellied squirrel introduced in Argentina: accidental acquisitions and lack of specific parasites. *Hystrix*. 2014; 25.
8. De Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol.* 2003; 19(12), 547-551.

9. Amadi E, Uttah E. Bionomics of geohelminth nematodes in contaminated foci in parts of Abua Communities, Niger Delta, Nigeria (A). *J. App. Sc. Env. Man.* 2010; 14(2).
10. Slifko TR, Smith HV, Rose JB. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *Int. J. Parasitol.* 2000; 30(12-13), 1379-1393.
11. Nwoke EU, Odikamnoro OO, Ibiam GA, Umah OV, Ariom OT. A survey of common gut helminth of goats slaughtered at Ankpa abattoir, Kogi State, Nigeria. *J. Parasitol. Vector Biol.* 2015; Vol. 7(5), pp. 89-93.
12. Tenter A, Heckerth A, Weiss L. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.* 2000; 30: 1217-1258.
13. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. *Int. J. Parasitol.* 2009; 39: 895-901.
14. Dubey JP, Schares G. Neosporosis in animals the last five years. *Vet. Parasitol.* 2011; 180, 90–108.
15. Dubey JP. Toxoplasmosis of Animal and Humans. 2nd Edition CRC Press Boca Ratón. FL USA. 2010.
16. van den Brom R, Lievaart-Peterson K, Luttkiholt S, Peperkamp K, Wouda W, Vellema P. Abortion in small ruminant in the Netherlands between 2006 and 2011. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde J.* 2012; 137, 450-457.
17. Dubey JP, Hemphill A, Calero-Bernal R, Schares G. Neosporosis in animals. CRC Press, Boca Raton Florida, USA. 2017.
18. Santín M. Clinical and subclinical infections with *Cryptosporidium* in animals. *N Z Vet. J.* 2012; 61(1):1-10.
<https://doi.org/10.1080/00480169.2012.731681>
19. Checkley W, White AC, Jaganath D, Arrowood MJ, Chalmers RM. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *Cryptosporidium*. *The Lancet. Infect. Dis.* 2015; 15(1), 85–94.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70772-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70772-8)
20. De Felice L, Moré G, Cappuccio J, Venturini MC, Unzaga JM. Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. from domestic pigs in Argentina. *Vet. Parasitol. Regional Studies and Reports.* 2020; 22 (2020) 100473.
21. Fayer R. Taxonomy and species delimitation in *Cryptosporidium*. *Exp. Parasitol.* 2010; 124, 90–97.
22. Alves EBDS, Conceição MJ, Leles D. *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*, or “*Ascaris lumbrisuum*”. *J Infect. Dis.* 2016; 213(8), 1355-1355.
23. Leles D, Gardner SL, Reinhard K. Are *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* a single species? *Parasites Vectors.* 2012; 5, 42.
<https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-42>.
24. Morales JL, Arpon F, Bravo C. Obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides*. *Revista Chilena de Cirugía.* 2009; 61(1), 13-14.
25. Dall' Orso P, Cantou V, Rosano K, De los Santos K, Fernández N, Berazategui R, Giachetto G. *Ascaris lumbricoides*: Complicaciones graves en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Archivos de Pediatría del Uruguay.* 2014; 85(3), 149-154.
26. Meekums H, Hawash MB, Sparks AM, Oviedo Y, Sandoval C, Chico ME, Betson M. A genetic analysis of *Trichuris trichiura* and *Trichuris suis* from Ecuador. *Parasites & Vectors.* 2015; 8(1), 1-5.
27. Suárez VH, Martínez GM, Olmos LH, Arapa C, Cortez HS, Rojas MC, Brihuega BF, Santillán G, Álvarez I, Gos ML. Problemas sanitarios de las majadas caprinas en los sistemas familiares de los valles calchaquies (Payogasta, Salta). INTA digital. 2020; 19. 40 – 49. <https://doi.org/10.14409/favecv.v19i2.9507>
28. Koruk I, Simsek Z, Tekin Koruk S, Doni N, Gürses G. Intestinal parasites, nutritional status and psychomotor development delay in migratory farm worker's children. *Child Care Health and Development.* 2010; 36(6):888-94. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2010.01126.x>
29. García C, Chávez A, Pinedo R, Suárez F. Helmintiasis gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de granjas de crianza familiar-comercial en Ancash, Perú. *Rev. Inv. Vet. del Perú.* 2013; 24(4), 473-479.
30. Poulsen J, Permin A, Hindsbo O, Yelifari L, Nansen P, Bloch P. Prevalence and distribution of gastro-intestinal helminths and haemoparasites in young scavenging chickens in upper eastern region of Ghana, West Africa. *Prev Vet Med.* 2000; 45(3-4):237-45. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00125-2](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00125-2)
31. Cheng T, Liu GH, Song HQ, Lin RQ, Zhu XQ. The complete mitochondrial genome of the dwarf tapeworm *Hymenolepis nana* a neglected zoonotic helminth. *Parasitol. Res.* 2016; 115(3): 1253-62.
32. Villarejo D. The health of US hired farm workers. *Annual Review of Public Health.* 2003; 24(1), 175-193.
33. Cuervo P, Sidoti L, Fantozzi C, Neira G, Gerbeno L, Mera Sierra R. *Fasciola hepatica* infection and association with gastrointestinal parasites in Creole goats from western Argentina Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2013; 22, n. 1, p. 53-57 ISSN 0103-846X / ISSN 1984-2961.
34. Charlier J, Thamsborg SM, Bartley DJ. Mind the gaps in research on the control of gastrointestinal nematodes of farmed ruminants and pigs. *Transbound Emerg. Dis.* 2017; 00:1–18. <https://doi.org/10.1111/tbed.12707>
35. Beesley NJ, Caminade C, Charlier J. *Fasciola* and fasciolosis in ruminants in Europe: Identifying research needs. *Transbound Emerg. Dis.* 2018; 65 (Suppl. 1):199–216. <https://doi.org/10.1111/tbed.12682>

36. Hassan M, Hoque M, Islam S, Khan S, Roy K, Banu Q. A prevalence of parasites in black bengal goats in Chittagong, Bangladesh. *Int. J. Liv. Prod.* 2011; 2 (2011), pp. 40-44.
37. Kijlstra A, Jongert E. Toxoplasma-safe meat: close to reality? *Trends Parasitol.* 2008; 25: 18-22.
38. Gebremedhin EZ, Gizaw D. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Infection in Sheep and Goats in Three Districts of Southern Nations, Nationalities and Peoples' Region of Ethiopia. *World App. Sc. J.* 2014; 31 (11): 1891-1896, ISSN 1818-4952.
39. Vilas Boas R, dos Anjos Pacheco T, Lima Tomé Melo A, Castro Soares de Oliveira A, Moura de Aguiar D, de Campos Pacheco R. Infection by *Neospora caninum* in dairy cattle belonging to family farmers in the northern region of Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* [en linea]. 2015; 24(2), 204-208. ISSN: 0103-846X Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=397841496013>
40. Ferroglio E, Wambwa E, Castiello M, Trisciuglio A, Prouteau A, Pradere E. Antibodies to *Neospora caninum* in wild animals from Kenya, East Africa. *Vet. Parasitol.* 2003; 118(1-2), 43-49.
41. Kamga-Waladj AR, Gbati OB, Kone P, Lapo RA, Chatagnon G, Bakou SN, Tainturier D. Seroprevalence of *Neospora caninum* antibodies and its consequences for reproductive parameters in dairy cows from Dakar-Senegal, West Africa. *Tropical animal health and production.* 2010; 42(5), 953-959.
42. Amdouni Y, Rjeibi MR, Awadi S, Rekik M, Gharbi M. First detection and molecular identification of *Neospora caninum* from naturally infected cattle and sheep in North Africa. *Transb. Emerg. Dis.* 2018; 65(4), 976-982.
43. Osawa T, Wastling J, Acosta L, Ortellado C, Ibarra J, Innes EA. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Paraguay. *Vet. Parasitol.* 2002; 110 (1-2), 17-23.
44. Serrano-Martinez E, Casas-Astos E, Chávez-Velásquez A, Collantes-Fernández E, Alvarez-García G, Ortega-Mora L, M. Rodríguez-Bertos A. *Neospora* species associated abortion in alpacas (*Vicugna pacos*) and llamas (*Llama glama*). 2004; 748-749.
45. Yakhchali M, Javadi S, Morshedi A. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in stray dogs of Urmia, Iran. *Parasitol. Res.* 2010; 106(6), 1455-1458.
46. Helmy YA, Krücken J, Nöckler K, von Samson-Himmelstjerna G, Zessin KH. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* in livestock animals and humans in the Ismailia province of Egypt. *Vet. Parasitol.* 2013; 193(1-3), 15-24.
47. Leoni F, Amar C, Nichols G, Pedraza-Diaz S, Mc Lauchlin J. Genetic analysis of *Cryptosporidium* from 2414 humans with diarrhoea in England between 1985 and 2000. *J. Med. Microbial.* 2006; 55(6), 703-707.
48. Wielinga PR, de Vries A, van der Goot TH, Mank T, Mars MH, Kortbeek LM, van der Giessen JW. Molecular epidemiology of *Cryptosporidium* in humans and cattle in The Netherlands. *Int. J. Parasitol.* 2008; 38(7), 809-817.
49. Toledo RdS, Martins FDC, Ferreira FP, de Almeida JC, Ogawa HLE. *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. In feces and water and the associated exposure factors on dairy farms. *PLoS ONE.* 2017; 12(4): e0175311. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175311>
50. Vogeler I. The myth of the family farm: Agribusiness dominance of US agriculture. CRC Press. 2019; <https://doi.org/10.1201/978042931294>
51. Hove T, Lind P, Mukaratirwa S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic pigs reared under different management systems in Zimbabwe. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2005; 72:231-237.
52. Luyo AC, Pinedo VR, Chávez VA, Casas AE. Factores Asociados a la Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en Cerdos de Granjas Tecnicificadas y No Tecnicificadas de Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú.* 2017; 28(1): 141-149.
53. Barbosa AS, Bastos OM, Dib LV, de Siqueira MP, Cardozo ML, Ferreira LC, Chaves WT, Fonseca AB, Uchôa CM, Amendoeira MR. Gastrointestinal parasites of swine raised in different management systems in the State of Rio de Janeiro, Brasil. *Bras. J. Vet. Res.* 2016; 35(12):941-946.
54. Mattos dMJ, Marques ST, Juffo E, Ramos M, Silveira E, Ribeiro VLS. Parasitoses em suíños de criatórios familiares na região metropolitana de Porto Alegre, RS, Brasil. *Revista Agrária Acadêmica. Imperatriz, MA.* Vol. 3, n. 1 (Jan./Fev. 2020). 2020; p. 122-129.
55. Nwafor IC, Roberts H, Fourie P. Prevalence of gastrointestinal helminths and parasites in smallholder pigs reared in the central Free State Province. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2019; 86(1), a1687. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v86i1.1687>
56. Baudron F, Giller KE. Agriculture and nature: trouble and strife? *Biol. Conserv.* 2014; 170, 232-245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocon.2013.12.009>.
57. Katoch R, Yadav A, Godara R, Khajuria JK, Borkataki S, Sodhi SS. Prevalence and impact of gastrointestinal helminths on body weight gain in backyard chickens in subtropical and humid zone of Jammu, India. *J. Parasite Dis.* 2012; 36(1):49-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s12639-011-0090-z>
58. Manfredi MT, DI Cerbio AR, Zanzani S, Stradiotto K. Breeding management in goat farms of Lombardy, northern Italy: Risk factors connected to gastrointestinal parasites. *Small*

- Ruminants Research. 2010; 88: 113–118, 10.1016/j.smallrumres.2009.12.018
59. Djokic V, Klun I, Musella V, Rinaldi L, Cringoli G, Sotiraki S, Djurkovic-Djakovic O. Spatial epidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in goats in Serbia. Geospat Health. 2014; 8(2):479–88. doi: 10.4081
60. Van Vliet JA, Schut AG, Reidsma P, Descheemaeker K, Slingerland M, van de Ven G, W. Giller KE. De-mystifying family farming: Features, diversity and trends across the globe. Global food security. 2015; 5, 11–18.
61. Thompson, B. (2012) Impact of the Financial and Economic Crisis on Nutrition-Policy and programme responses. Consumer and protection division. FAO Rome.
62. Jones BA, Grace D, Kock R, Alonso S, Rushton J, Said MY, Pfeiffer DU. Zoonosis emergence linked to agricultural intensification and environmental change. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013; 110(21), 8399-8404.
63. Graham JP. The animal-human interface and infectious disease in industrial food animal production: Rethinking biosecurity and biocontainment. Public Health Rep. 2008; 123(3):282–299.
64. Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WH. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. Emerg. Infect. Dis. 2010; 16(1):1–7.
65. Drew TW. The emergence and evolution of swine viral diseases: To what extent have husbandry systems and global trade contributed to their distribution and diversity? Revue Scientifique et Technique. 2011; 30(1):95–106.
66. Redman CL, Kinzig AP. Resilience of past landscapes: Resilience theory, society, and the Longue Duree. Conserv. Ecol. 2003; 7(1):14.
67. FAO - IFAD. Decenio de las Naciones Unidas para la Agricultura Familiar. 2019 -2028. Plan de acción mundial. Rome. 2019.
68. Gras C. Changing patterns in family farming: the case of the pampa region, Argentina. Journal of Agrarian Change. 2009; 9(3), 345–364.
69. Silva-Filho MF, Tamekuni K, Toledo RS, Dias RCF, Lopis-Mori FMR, MitsukaBreganó R, Thomaz-Soccol V, Luis Garcia JL, Freire R, Vidotto O, Navarro IT. Infection by *Toxoplasma gondii* and *Leishmania* spp. in humans and dogs from rural settlements in Northern Paraná State, Brazil. Semina: Ciências Agrárias. 2012; 33 (supl. 2): 3251-3264.
70. Suárez VH, Rosetto CB, Gaido AB, Salatin AO, Bertoni EA, Dodero AM, Viñabé AE, Pinto G, Brihuega BF, Romera SA, Maidana S. Prácticas de manejo y presencia de enfermedades en majadas caprinas de la región del chaco salteño. Veterinaria Argentina. 2015; 32(332): 1-24.
71. Sá SG, Lima DC, Silva LT, Pinheiro Júnior JW, Dubey JP, Silva JC, Mota RA. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among turkeys on family farms in the state of Northeastern Brazil. Acta Parasitologica. 2016; 61(2), 401-405.
72. Rodrigues Chaves AC. Investigação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em caprinos criados na Região Sisaleira da Bahia. Cruz das Almas. 54 f. Dissertação (Mestre em Defesa Agropecuária), Universidade Federal da Bahia, Cruz das Almas. 2017.
73. Dodero AM, Bertoni AE, Cortez HS, Salatin AO, Martínez - Almudevar F, Gos ML, Suarez VH. Toxoplasmosis caprina en la provincia de Salta, Argentina Revista FAVE – Sección Ciencias Veterinarias. 2019; 18, 1 – 5; doi: <https://doi.org/10.14409/favecv.v18i1.7942>
74. Gómez de Araújo HG. Parasitos gastrintestinais de suínos criados em sistemas de produção de agricultura familiar no semiárido paraibano, nordeste do Brasil. Dissertação (Mestrado em Ciência e Saúde Animal), 54p. 2019; Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural.
75. Gos ML. Estudios serológicos, biológicos y moleculares de *Toxoplasma gondii* y su relación con la transmisión transplacentaria en infecciones naturales en cabras. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Tesis. 2019.
76. Principi GM. Caracterización sanitaria y socioproductiva de la producción porcina del sector de la Agricultura Familiar de la provincia de Buenos Aires. Especialización en Producción y Sanidad porcina. 75 p. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata Tesis. 2019.
77. Falcone AC, Zonta ML, Unzaga JM, Navone GT. Parasitic risk factors in migrant horticultural families from Bolivia settled in the rural area of La Plata, Buenos Aires, Argentina. One Health. 2020; 11, 100179.
78. Terregino C, Catelli E, Poglajen G, Tonelli A, Gadale OI. Etude préliminaire des helminthes du tube digestif du poulet en Somalie. Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. 1999; 52(2), 107-112.
79. El-Massry A, Mahdy OA, El-Ghaysh A, Dubey JP. Prevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Sera of Turkeys, Chickens, and Ducks from Egypt. J. Parasitol. 2000; 86(3), 2000, p. 627–628.
80. Van der Puije WN, Bosompem KM, Canacoo EA, Wastling JM, Akanmori BD. The prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in Ghanaian sheep and goats. Acta Tropica. 2000; 76(1):21-6, [https://doi.org/10.1016/S0001-8791\(03\)00042-3](https://doi.org/10.1016/S0001-8791(03)00042-3)

81. Tonouhewa ABN, Akpo Y, Sherasiya A, Sessou P, Adinci JM, Aplogan GL, Farougou S. A serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in sheep and goat from Benin, West-Africa. *J. Paras. Dis.* 2019; 43(3), 343-349.
82. Tagwireyi WM, Etter E, Neves L. Seroprevalence and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in domestic animals in southeastern South Africa, Onderstepoort J. Vet. Res. 2019; 86(1), a1688. <https://doi.org/10.4102/ojvr.v86i1.1688>
83. Nyambura Njuguna A, Kagira JM, Muturi Karanja S, Ngotho M, Mutharia L, Wangari Maina N. Prevalence of *Toxoplasma gondii* and other gastrointestinal parasites in domestic cats from households in Thika region, Kenya. BioMed Research International. 2017; vol 2017.
84. Jittapalapong S, Nimsupan B, Pinyopanuwat, N, Chimnoi W, Kabeya H, Maruyama S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in stray cats and dogs in the Bangkok metropolitan area, Thailand. *Vet. Parasitol.* 2007; 145(1-2):138-41. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.10.021>
85. Shah M, Zahid M, Asmat P, Alam A, Sthanadar A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in goats and sheep of district Mardan, Pakistan. *Int. J. Biosci.* 2013; 7:90–97.
86. Abdullah SH, Mohammed AA. Ecto and Endo parasites prevalence in domestic chickens in Sulaimani region. *Iraqi J. Vet. Med.* 2013; 37(2), 149-155.
87. Iovu A, Györke A, Mircean V, Gavrea R, Cozma V. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dairy goats from Romania. *Vet. Parasitol.* 2012; 186(3-4):470-4. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.062>
88. Neumayerová H, Juránková J, Jeklová E, Kudláčková H, Faldyna M, Kovařčík K, Jánová E, Koudele B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and Encephalitozoon cuniculi in rabbits from different farming systems, *Vet. Parasitol.* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.04.020>
89. Young KH, Bullock SL, Melvin DM, Spruill CL. Ethyl acetate as a substitute for diethyl ether in the formalin-ether sedimentation technique. *J. Clinic Microbiol.* 1979; 10(6), 852-853.
90. Faust EC, DAntoni JS, Odom V, Miller MJ, Peres C, Sawitz W, Thomen LF, Tobie J, Walker JH. A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cystic and helminth eggs in faeces preliminary communication. *Am. J. Trop. Med.* 1938; 18, 169-183.
91. Huber F, Bomfim TC, Gomes RS. Comparação da eficiência da técnica de sedimentação pelo formaldeído-éter e da técnica de centrífugo-flutuação modificada na detecção de cistos de *Giardia* sp. e oocistos de *Cryptosporidium* sp. em amostras fecais de bezerros. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 2003; 12(2), 135-137.
92. Dubey JP, Hattel AL, Lindsay DS, Topper MJ. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. *J. Am. Vet. Med. Association.* 1988; v.193 no.10 pp. 1259.
93. Baerman JM, Blakeman BP, Olshansky B, Kopp DE, Kall JG, Wilber DJ. Use of multiple patches during implantation of epicardial defibrillator systems. *Am J Cardiol.* 1993; 71(1), 68-71.
94. Soulsby EJL. Helminths. Arthropods and Protozoa of domesticated animals. 1982; 291.
95. Dubey JP, Desmonts G. Serological responses of equids fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *Equine Vet. J.* 1987; 19(4), 337-339.

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Caso Clínico

Primer reporte de miasis hospitalaria producida por *Lucilia sericata*. Infección de origen parasitario asociada a la atención en salud.

DANIEL HERRERA^{1*}, FREDDY ROACH², NICOLE ARRUÉ², JORGE ARAYA³

¹ Unidad de Microbiología Clínica. Escuela de Tecnología Médica. Universidad Santo Tomás, sede La Serena.

² Unidad de Laboratorio Clínico. Hospital Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta.

³ Unidad de Parasitología Molecular. Universidad de Antofagasta.

*Autor Correspondiente:

Daniel Herrera Vergara

E-mail: danielherrerave@santotomas.cl

Recibido: 16.12.2022 Aceptado: 08.06.2023 (publicación semestral)

Resumen

Las miasis son infestaciones parasitarias de humanos y otros animales vertebrados causadas por estados larvarios de algunas especies de moscas de la orden Díptera que, al menos en un periodo de su desarrollo, se alimentan de tejidos vivos o muertos, órganos, líquidos corporales o alimento ingeridos por el hospedero, caracterizándose por su rápida y agresiva evolución. Debido a que un caso de miasis hospitalaria podría sugerir negligencia en la atención al paciente, existen indicios de que lo reportado en literatura, sea inferior al número real de casos. En todo el mundo se han documentado casos de miasis hospitalarias, siendo Estados Unidos de América el país que presenta mayor número de reportes. A continuación, se presenta el diagnóstico de laboratorio de un caso clínico de miasis facultativa causada por *Lucilia sericata* en un paciente hospitalizado en el Hospital Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta.

Palabras claves: Miasis, *Lucilia sericata*.

Abstract

Myiasis are parasitic infestations of humans and other vertebrate animals caused by larval stages of some species of flies of the order Diptera that, at least during a period of their development, feed on living or dead tissues, organs, body fluids or ingested food by the host, characterized by their rapid and aggressive evolution. Because a case of hospital myiasis could suggest negligence in patient care, there are indications that the number of cases reported in the literature is lower than the actual number of cases. Cases of hospital myiasis have been documented worldwide, with the United States of America being the country with the largest number of reports. The following is the laboratory diagnosis of a clinical case of facultative myiasis caused by *Lucilia sericata* in a patient hospitalized at the Dr. Leonardo Guzmán Hospital in Antofagasta.

Key words: myiasis, *Lucilia sericata*

Introducción

Las miasis son infestaciones parasitarias en humanos y otros animales vertebrados causadas por estados larvarios de algunas especies de moscas de la Orden Díptera que al menos en un período de su desarrollo, se alimentan de tejidos vivos o muertos, órganos, líquidos corporales o alimento ingeridos por el hospedero, caracterizándose por su rápida y agresiva evolución^(1,2). Los agentes etiológicos más frecuentes corresponden a los géneros *Sarcophaga*, *Dermatobia*, *Oestrus*, *Gasterophilus*, *Cochliomyia*, *Lucilia*, *Chrysomya* y *Musca*⁽³⁾. Las miasis pueden ser clasificadas según la localización anatómica de la infestación o según la biología del díptero. Según localización anatómica se clasifican en: 1) forunculares 2) cutáneas 3) cavitarias e 4) intestinales. Según la biología del díptero se clasifican en: 1) obligatorias, en que la larva depende del hospedero vivo para completar su ciclo de vida 2) facultativas, en que la larva puede completar su ciclo de vida sin necesidad de un hospedero y, 3) pseudomiasis, cuando las larvas generan manifestaciones clínicas al transitar temporalmente por el tracto digestivo^(4,5). Las manifestaciones clínicas se presentan según la especie a la que pertenezca el agente etiológico y el órgano o tejido infestado. El pronóstico está directamente relacionado con la duración, localización de la lesión y el estado de salud del paciente, siendo en la mayoría de los casos autolimitadas, ya que las larvas abandonan el hospedero antes de pupar⁽⁶⁾. La infestación es casi siempre accidental en humanos. De manera que, la

mayoría de miasis en humanos pueden ser causadas por especies oportunistas, en las que la infestación depende de varios factores: 1) la presencia de moscas hembras grávidas en busca de un sustrato de oviposición 2) excesiva exposición de un hospedero potencial susceptible a las moscas que causan miasis por deficientes condiciones de higiene e incorrecto tratamiento de heridas 3) distribución geográfica 4) época del año, particularmente en verano y 5) personas con movilidad disminuida, inconscientes, lesiones expuestas, halitosis, incontinencia y heridas supurativas que actúan como sustratos de atracción para la oviposición⁽⁷⁾. Las miasis hospitalarias son infestaciones que se adquieren durante la hospitalización, por lo tanto, no estaban presentes ni estaban en proceso de desarrollo en el momento que el paciente ingresa al centro asistencial^(8,9). Un caso de miasis hospitalaria podría indicar negligencia en la atención al paciente y, al respecto, en diversas regiones del mundo existen indicios de que es probable que, lo reportado, sea inferior al número real de casos^(10,11). Un estudio realizado por Sánchez-Sánchez y cols., recopiló las miasis hospitalarias en América Latina y el Caribe desde el año 1963 hasta el 2014, encontrando sólo 9 estudios⁽¹²⁾. En todo el mundo, se han documentado más de 50 casos de miasis hospitalarias, siendo Estados Unidos de América el país que presenta mayor número de reportes. Otros ejemplos de países desarrollados que han reportado casos son Alemania, Canadá, Francia, Inglaterra, Italia y Japón, y se cree que aún en estos países existe registro subestimado^(9,11,13). Si bien se

espera una menor incidencia en países desarrollados debido a las condiciones higiénicas habituales de los hospitales^(13,14), ha habido más reportes de miasis hospitalarias en estas regiones, que en los países latinoamericanos.

Caso clínico

Paciente de 53 años sexo femenino, con antecedentes de hipertensión crónica, Diabetes Mellitus tipo 2 e hipotiroidismo. Es trasladada en ambulancia desde su domicilio por presentar pérdida del conocimiento de aproximadamente 20 minutos. Al momento de la llegada del personal sanitario, la paciente se encuentra en paro cardiorrespiratorio (fibrilación ventricular), se realiza desfibrilación y reanimación cardiopulmonar avanzada, durante 11 minutos. La paciente es ingresada al Servicio de Urgencias del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta, donde se realiza evaluación médica, colocación de sonda nasogástrica, sonda Foley, CVC subclavio derecho y estudio TAC de cerebro, evidenciándose edema cerebral. Se decide traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde presenta episodios convulsivos con crisis tónico-clónicas generalizadas indicándose sedación profunda. Neurología solicita EEG: compatible con alfa coma. La paciente se mantiene con asistencia respiratoria mecánica en SAS 1, estado hemodinámico con necesidad de apoyo con noradrenalina para mantener una presión arterial media 90 mm Hg; afebril. A los 3 días de hospitalización la paciente presenta descompensación con cuadros convulsivos paroxísticos que no mejoran con la terapia. La resonancia nuclear magnética cerebral evidencia en difusión hiperintensidad de toda la corteza cerebral con mayor compromiso de ambos lóbulos occipitales, observándose lesiones en territorio occipital bilateral, parieto-frontal bilateral similar ACV isquémico, compatible con infarto hemodinámico. Todas las lesiones descritas son explicables por EHI de causa hemodinámica. Se realiza nuevo EEG sin sedación observando brotes recurrentes de actividad lenta de predominio anterolateral. A los 7 días de su ingreso al servicio asistencial, el personal de enfermería nota la presencia de larvas en el tabique nasal derecho, fueron retiradas 13 larvas y enviadas para su identificación en el laboratorio de microbiología. Debido a que los ejemplares larvales se identificaron en estado L2, el laboratorio emitió un informe preliminar identificando “Larvas de moscas”, y se decidió aplicar una dieta en base a leche entera liofilizada e incubación a 30°C, hasta que alcanzaran el estado L3. A los 3 días de crecimiento *in-vitro* mediante microscopía óptica se logró identificar el Género de los ejemplares como “*Larvas de Lucilia spp*” (**Figura 1**). No se evidenciaron nuevas larvas en los días posteriores. Dado el pronóstico ominoso, se define

por el equipo tratante no tomar medidas extraordinarias. La paciente fallece el día 13 de hospitalización.

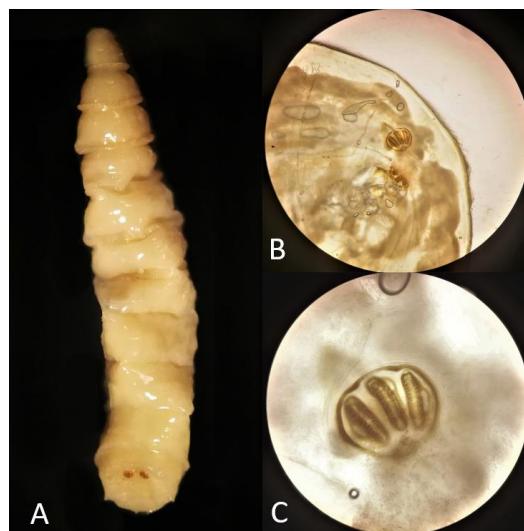


Figura 1: A) Larva estado L3 aumento total 4X. B) Espiráculos aumento total 100X. C) Espiráculos aumento total 100X.

Discusión

Las lesiones cutáneas son la tercera causa más frecuente de consulta en viajeros. Dentro de las patologías cutáneas más frecuentes se encuentran las picaduras de insectos, larva migrante cutánea, alergia y abscesos cutáneos. En cuanto a picaduras o mordeduras de insectos, podemos encontrar a la miasis ocupando el 7-11% de las consultas dermatológicas en viajeros. El insecto deposita sus huevos o larvas en tejido subcutáneo del receptor, en donde crece y se desarrolla. La presentación más frecuente de miasis en viajeros en América es la miasis foruncular causada por *Dermatobia hominis* (15).

La miasis es propia de áreas tropicales, en Chile ha sido notificada desde 1944, principalmente en casos importados. Por lo general la parasitosis se presenta en forma de casos aislados, aunque en áreas endémicas se han descrito brotes epidémicos (16,17). Los casos reportados en Chile son escasos y son producidos en pacientes que han viajado a zonas endémicas de América central y sur, por lo cual su diagnóstico requiere alto grado de sospecha cuando existen antecedentes epidemiológicos (18). Existen pocos casos reportados en la literatura sobre masisis intrahospitalaria, la falta de reportes podría deberse a que estas aún no son consideradas de notificación obligatoria, aunque también podría ser por falta de interés o por razones de carácter médico-legal o de políticas intrahospitalarias (12). Actualmente, las miasis hospitalarias no son consideradas dentro del decreto supremo N°7 que regula la notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia (19). Cabe destacar que las

miasis pueden llegar a comprometer la vida del paciente, y en algunos casos pueden requerir intervenciones invasivas para valorar el estado de la infestación.

El ciclo biológico de *Lucilia* spp. tarda a lo más 4 días entre la oviposición y el desarrollo de completo del estado L3, por lo tanto, el hallazgo de larvas en el tejido demuestra que la oviposición se dio luego del ingreso al servicio otorgándole el carácter de infección asociada a la atención de salud. A su vez este es el primer caso de reportado en Chile. La paciente presentó varios factores de riesgo para el desarrollo de miasis, entre los que se destacan, inmunodepresión (Diabetes Mellitus tipo 2), estado de postración, presencia de secreciones o fluidos corporales ricos en proteínas asociados a la colocación de una sonda nasogástrica. Este último factor favorece la oviposición, y posterior miasis, ya que las secreciones sirven como agentes quimiotácticos para moscas^(3,4,12).

Las moscas del género *Lucilia* se encuentran distribuidas mundialmente⁽²⁰⁾ y son capaces de producir miasis facultativas⁽²¹⁾. Dentro de los factores ambientales se evidenció la presencia de moscas de género *Lucilia* en los alrededores del hospital. Es posible que la mosca adulta ingrese al hospital por puertas o ventanas cercanas. La extracción manual de las larvas es una medida terapéutica inicial aceptable en estos casos. Para esto se usa anestesia local en la zona afectada, seguido de abundantes lavados con suero fisiológico que ayudan a la eliminación de todos los ejemplares. En ocasiones, es necesaria una escisión quirúrgica pequeña, con el objeto de explorar la zona y así tener la certeza de la total remoción de las larvas⁽²²⁾. Otra alternativa terapéutica es la ivermectina, un antiparasitario sintético de amplio espectro, que, a pesar de no actuar directamente como larvicida, induce la migración de las larvas hacia el exterior del área afectada. Tanto el uso de una solución tópica al 1% o una dosis oral única de 200 ug/kg de ivermectina, han mostrado ser tratamientos efectivos en esta miasis cutánea por *Cochliomyia hominivorax*⁽²³⁾. En este caso clínico no se reporta tratamiento oral con ivermectina a pesar diversa evidencia científica⁽²⁴⁻²⁶⁾. No obstante, hay que recalcar en la importancia de vigilar y extraer mecánicamente las larvas, dado que podrían invadir el tejido sano y causar daños importantes, entre ellos intenso dolor y deformación⁽²⁷⁾. El tratamiento de la miasis por *Dermatobia hominis* depende del estado de la larva. Larvas en estado L1 se benefician de tratamiento tópico con vaselina, parafina líquida o cualquier sustancia que impida el intercambio gaseoso para que la larva salga a respirar y se aproveche este momento para extraerla con pinzas o por presión. En cuanto a las larvas en estado L2 o L3, se debe realizar tratamiento quirúrgico. Es importante retirar la larva

completamente para evitar la formación de un granuloma⁽²⁸⁾. Se deben indicar antibióticos para evitar sobreinfecciones. Una vez extraídas las larvas, las lesiones evolucionan en pocos días favorablemente⁽²⁹⁾. En este caso las larvas extraídas fueron identificadas en estado L2 evolucionando *in vitro* en L3, si bien, no hay evidencia de tratamiento distinto para la especie identificada, este antecedente sugiere la importancia de identificar el estado larvario para la elección de tratamiento.

La identificación de una larva de dípteros requiere de personal altamente calificado y con la experiencia suficiente. En Chile, el Laboratorio de Entomología del Instituto de Salud Pública de Chile, es centro de referencia que cuenta con personal calificado para esta labor. La preservación del espécimen, después de su remoción, debe realizarse de la siguiente forma: sumergir a la larva por 30 segundos en agua caliente (>80°C) pero no hirviendo, lo que la mata; posteriormente, la larva debe ser preservada en una solución de etanol al 70-95%⁽³⁰⁾. Debe evitarse el uso de formalina, ya que rigidiza el tejido de la larva, lo que dificulta su posterior estudio⁽³¹⁾.

Posteriores análisis de las imágenes realizadas por el grupo de Grupo de Entomología de la Universidad de Antioquia⁽³²⁾ permitieron identificar a las larvas como “*Larvas L3 de Lucilia sericata*”, reconociendo características compatibles de especie.

Referencias

1. Cepeda-Palacios R, Valadez CEA, Scholl JP, Ramírez-Orduña R, Jacquiet PH, Dorchies PH. Ecobiology of the sheep nose bot fly (*Oestrus ovis* L.): A review. Vol. 162, Rev Med Vet. 2011.
2. Everett ED, Devillez RL, Lewis CW. Cutaneous Myiasis Due to *Dermatobia hominis*. Arch Dermatol. 1977;113(8).
3. FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Organización De Las Naciones Unidas Para La Agricultura Y La Alimentación. 2018.
4. Francesconia F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 Jan 15];25(1):79–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22232372/>
5. Carrasco IRZ. Miasis: un problema de salud poco estudiado en México. Rev Enf Inf Ped. 2009;22:23(88).
6. Ferraz ACP, de Almeida VRG, de Jesus DM, Rotatori GN, Nunes R, Proença B, et al. Epidemiological study of myiases in the hospital do andaraí, Rio de Janeiro, including reference to an exotic etiological agent. Neotrop Entomol. 2011;40(3).
7. Dondero TJ, Schaffner W, Athanasiou R, Maguire W. Cutaneous myiasis in visitors to central America. South Med J. 1979;72(12).

8. Forero-Becerra E. Miasis en salud pública y salud pública veterinaria. Una Salud. 2011;2(2).
9. Mielke U. Nosocomial myiasis. Vol. 37, J Hosp Inf. 1997.
10. Nazni WA, Jeffery J, Lee HL, Lailatul Akmar MN, Chew WK, Heo CC, et al. Nosocomial nasal myiasis in an intensive care unit. Malays J Pathol. 2011;33(1).
11. Joo CY, Kim JB. Nosocomial submandibular infections with dipterous fly larvae. Vol. 39, Korean J Parasitol. 2001.
12. Sánchez-Sánchez R, Calderón-Arguedas Ó, Mora-Brenes N, Troyo A. Miasis nosocomiales en América Latina y el Caribe: ¿una realidad ignorada? Rev Panam Salud Pública. 2014;36(3).
13. Szakacs TA, MacPherson P, Sinclair BJ, Gill BD, McCarthy AE. Clinical vistas: Nosocomial myiasis in a Canadian intensive care unit. CMAJ 2007;177(7).
14. Dutto M, Bertero M. Traumatic myiasis from *Sarcophaga* (Bercaea) cruentata Meigen, 1826 (Diptera, Sarcophagidae) in a hospital environment: Reporting of a clinical case following polytrauma. J Prev Med Hyg. 2010;51(1).
15. Villalobos G, Vega-Memije ME, Maravilla P, Martinez-Hernandez F. Myiasis caused by *Dermatobia hominis*: countries with increased risk for travelers going to neotropic areas. Vol. 55, Int J Dermatol. 2016.
16. OSIMANI JJ. Brote epidémico de miasis humana forunculosa por *Dermatobia hominis* Linn. Arch Urug Med Cir Espec. 1951;38(3).
17. Schenone F H, Apt B W, Vélez F R, Bustamante H. S, Sepúlveda C C, Montaldo L G, et al. Imported myiasis: seven cases of cutaneous parasitism caused by *Dermatobia hominis*. Rev Med Chil [Internet]. 2001 Jul [cited 2023 Jan 15];129(7):786–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000700012&lng=en&nrm=iso&tlang=en
18. Schenone H, Apt W, Vélez R, Bustamante S, Sepúlveda C, Montaldo G, et al. Imported myiasis: 7 cases of cutaneous parasitism caused by *Dermatobia hominis* fly larvae. Rev Med Chil. 2001;129.
19. MINSAL. Aprueba El Reglamento Sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria y Su Vigilancia. Diario Oficial de la República de Chile. 2020.
20. Rueda LC, Ortega LG, Segura NA, Acero VM, Bello F. Lucilia sericata strain from Colombia: Experimental colonization, life tables and evaluation of two artificial diets of the blowfly *Lucilia sericata* (Meigen) (Diptera: Calliphoridae), Bogotá, Colombia strain. Biol Res 2010;43(2).
21. González M M, Comte M G, Monárdez P J, Díaz de Valdés L M, Matamala C I. Miasis genital accidental por *Eristalis tenax*. Rev Chil Infectol. 2009;26(3).
22. Richards KA, Brieva J. Myiasis in a pregnant woman and an effective, sterile method of surgical extraction. Derm Surg. 2000;26(10).
23. Victoria J, Trujillo R, Barreto M. Myiasis: A successful treatment with topical ivermectin. Int J Dermatol. 1999;38(2).
24. de Hollanda Ramírez AM, Silva Rodríguez AR, Zaracho G. Ivermectina en el tratamiento de la Miasis Humana. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción) [Internet]. 2005 [cited 2023 Jan 15];38(3):62–71. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492005000200010&lng=en&nrm=iso&tlang=es
25. Shinohara EH, Martini MZ, de Oliveira Neto HG, Takahashi A. Oral myiasis treated with ivermectin: Case report. Braz Dent J. 2004;15(1).
26. Ribeiro FAQ, Pereira CSB, Alves A, Marcon MA. Tratamento da miíase humana cavitária com ivermectina oral. Rev Brasil Otorr. 2001;67(6).
27. Calderón-Arguedas O, Avendaño A, Vargas-Castro C. Miasis nosocomial por *Sarcophaga* spp. (diptera: sarcophagidae) en un paciente geriátrico de Costa Rica. Rev Costarric Cienc Med [Internet]. 2004 [cited 2023 Jan 15];25(3–4):57–61. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482004000200006&lng=en&nrm=iso&tlang=es
28. Smith SM. Treating infestations of the human botfly, *Dermatobia hominis*. Vol. 15, Lancet Infec Dis. 2015.
29. Antúnez-Lay AC, Pérez-Selman O, Sandoval-Osses M. Miasis Foruncular por *Dermatobia hominis*: un diagnóstico emergente en Chile. Rev Chil Dermatol. 2018;33(1).
30. Amendt J, Campobasso CP, Gaudry E, Reiter C, LeBlanc HN, J. R. Hall M. Best practice in forensic entomology - Standards and guidelines. Int J Legal Med. 2007;121(2).
31. Schauff ME. Collecting And Preserving Insects And Mites Techniques And Tools. Update and modified WWW version of: Steyskal, GC, Murphy, WL & Hoover, EM (Eds)(1986) Insects and mites: techniques for collection and preservation Agricultural Research Service USDA, Miscellaneous Publication. 2001;1443.
32. Florez E, Wolff M. Descripción y clave de los estadios inmaduros de las principales especies de Calliphoridae (Diptera) de importancia forense en Colombia. Neotrop Entomol. 2009;38(3).

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Artículo Original

Avaliação da microbiota intestinal parasitária em modelo animal induzido a depressão.

CAMILA NASCIMENTO GONDIM¹, DAYSE MARIA DA SILVA NEVES¹,
BÁRBARA PARENTE DE MORAIS PORTO CARRERO¹,
MARIA VERÔNYCA COELHO MELO², ALEXSANDRE FERNANDES RIBEIRO³,
ISAAC NETO GOES DA SILVA⁴, JOSÉ EDUARDO RIBEIRO HONÓRIO JÚNIOR^{1,2*}

¹ Laboratório de Neurociências Translacional, Centro Universitário Christus, Fortaleza, CE, Brasil.

² Faculdade de Enfermagem, Centro Universitário Christus, Fortaleza, CE, Brasil.

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

⁴ Laboratório de Patologia Clínica da Veterinaria (LPCV), Universidades Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

*Autor de Correspondência:

Prof. Dr. José Eduardo Ribeiro Honório Júnior

E-mail: eduribiologo@yahoo.com.br

R. João Adolfo Gurgel, 133. CEP 60190-180, Fortaleza, CE, Brazil.

Recibido: 30.12.2022 Aceptado: 27.06.2023 (publicación semestral)

Resumo

A depressão é considerada o transtorno mental mais comum e de maior colaboração para os casos de invalidez e mortes por suicídio. É apontada como uma doença multifatorial devido às diversas teorias que tentam explicar sua fisiopatologia. Devido à alta comorbidade entre sintomas psiquiátricos relacionados ao estresse como depressão e ansiedade, o eixo microbiota-intestino-cérebro vem sendo imprescindível nos estudos sobre microbiota e depressão. Este eixo apresenta uma via de comunicação bidirecional entre o SNC e o SNE. A microbiota intestinal parasitária, não tão estudada pela comunidade científica, vem ser o foco do estudo relacionado com transtorno depressivo. Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise da microbiota parasitária e caracterizar os parasitas presentes na microbiota de modelo animal induzido a depressão. Os animais foram divididos, induzidos a depressão por estresse crônico e tratados em 4 grupos. Grupo 1: controle, sem indução de estresse, Grupo 2: induzido a depressão e tratado com antiparasitário, Grupo 3: induzido a depressão e tratado com antidepressivo, Grupo 4: induzido a depressão e sem tratamento. Os animais após a indução foram avaliados com os testes comportamentais para a avaliação da atividade exploratória, antidepressiva e ansiolítica. Após os testes e o período de tratamento foram coletadas as fezes da gaiola e analisadas por meio do método de Hoffman. Os resultados microscópicos mostraram uma grande quantidade de *Hymenolepis* spp., e pouca quantidade de Ameba, *Strongyloides stercoralis* no grupo controle. Já no induzido sem tratamento foi visto uma diminuição de *Hymenolepis* spp., e o aumento da variedade e quantia dos parasitas como o aparecimento de *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris muris*. Conclui-se que os animais induzidos à depressão apresentam uma maior diversidade de parasitas em relação ao controle devidos o imunocomprometimento da microbiota relacionada ao transtorno mental.

Palavras-chave: Transtorno mental. Depressão. Microbiota. Parasitas.

Introducción

Os transtornos mentais ou distúrbios psíquicos são condições psicopatológicas presentes na população mundial e brasileira definida por alterações negativas nos pensamentos, percepções, emoções e comportamentos, podendo afetar as relações com os indivíduos⁽¹⁾.

A depressão, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é caracterizada como uma doença incapacitante e considerada o transtorno mental mais comum em todo mundo, sendo 322 milhões de pessoas, o equivalente a 4,7% da população mundial e 11.548.577 de pessoas o equivalente a 5,8% da população brasileira com essa doença⁽²⁾.

A fisiopatologia da depressão ou transtorno depressivo maior (TDM) é multifatorial, apresentando diversos fatores de risco, dentre eles estão os bioquímicos, diferenças nas substâncias químicas do cérebro, biológicos, deficiência na síntese de catecolaminas (noradrenalina e dopamina), indolaminas (serotonina) e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal⁽³⁾. Além disso, têm-se os fatores genéticos, de personalidade, psicossociais e ambientais, como exposição contínua ao álcool, violência, negligência, abuso e pobreza⁽⁴⁾.

A interação entre o intestino e o Sistema Nervoso Central (SNC) não é um estudo recente. Atualmente, apresenta uma via bidirecional de comunicação entre os dois órgãos, incluindo a via hormonal, a mais importante via de comunicação do eixo microbiota-intestino-cérebro, mediada pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e pelos hormônios do trato gastrointestinal, a via imunológica através de citocinas,

a metabólica regulada por neurotransmissores, principalmente o ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório do SNC que está associado a diversos distúrbios psíquicos, incluindo a depressão, e a via neuronal, em que a comunicação ocorre através do Sistema Nervoso Entérico (SNE) e do nervo vago^(5,6).

Essas vias, se modificadas afetam a permeabilidade intestinal, modulam a resposta inflamatória, altera os níveis dos neurotransmissores, a função encefálica e o comportamento, consequentemente alterando a composição da microbiota intestinal⁽⁷⁾. A importância de se pesquisar sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro é devido à alta associação entre sintomas psiquiátricos relacionados ao estresse, como depressão e ansiedade e desordens gastrointestinais⁽⁸⁾. A microbiota intestinal refere-se a uma comunidade composta por vários microrganismos, principalmente bactérias que residem no intestino humano, formando um ecossistema dinâmico e complexo⁽⁸⁾. Tal relação inicia-se a partir do nascimento, quando o bebê deixa o espaço intrauterino e tem o seu primeiro contato com os microrganismos oriundos, primeiramente da mãe no parto normal, e mais tarde de alimentos e do ambiente, e na cesárea tem o contato com o ambiente, e posteriormente com a mãe e alimentos⁽⁹⁾. Esses microrganismos formam uma relação simbiótica que contribuem para a manutenção de diversos aspectos fisiológicos e biológicos, como o processamento de nutrientes, produção de metabólitos, função imunológica e outras atividades reguladoras da homeostase e progressão da doença. Contudo, uma disbiose, caracterizada por um desequilíbrio na microbiota em termos de composição

e/ou diversidade vem sendo estudada a fim de revelar sua importância e influência em todos os pontos fisiológicos, principalmente em doenças metabólicas e na função cerebral⁽¹⁰⁾.

Porém, a microbiota intestinal não se limita apenas aos procariontes, vírus e fungos. Têm-se os protozoários e os helmintos, que representam uma grande carga para a saúde no mundo em desenvolvimento e contribuem de forma significativa para a morbidade e mortalidade⁽¹¹⁾. Os microrganismos, dando ênfase nas bactérias, influenciam o comportamento e interagem com os protozoários, não apenas do intestino como a *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. e *Blastocystis hominis*, mas interagem também com protozoários presentes na circulação sanguínea como o *Plasmodium falciparum*⁽¹²⁾. Desse modo, a alteração da composição da microbiota intestinal pode aumentar a resistência à infecção parasitária no intestino por mecanismos de diminuição da virulência ou adesão ao parasita. Além disso, pode alterar a imunidade sistêmica aos parasitas por alteração da granulopoiese⁽¹¹⁾.

Nesse contexto, o SNC está envolvido na modulação das funções imunológicas, tanto protetoras quanto patogênicas, e possivelmente na atividade parasitária, por meio de interações com moléculas conservadas, como fatores de crescimento, neuropeptídios e hormônios⁽¹³⁾. Por isso, os modelos animais de depressão são usados com grande expectativa para o entendimento da associação entre o cérebro e a microbiota intestinal parasitária, principalmente por não existir estudo pré-clínico relacionando às alterações parasitológicas e as mudanças de humor neste modelo animal. Portanto, o objetivo deste estudo foi caracterizar os parasitas presentes na microbiota intestinal em animais induzidos a depressão por um protocolo de indução de estresse crônico.

Materiais e Métodos

1. Animais

A manipulação dos animais antes, durante e depois dos experimentos foi conduzida de acordo com as regras de manipulação de animais de laboratório, preconizadas pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL), e foram seguidas as normas do Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA), do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS). O projeto foi submetido à aprovação do CEUA, que obteve êxito e considera-se aprovado sob o número de Protocolo 032/19.

Para a pesquisa foram utilizados 40 camundongos albinos (*Mus musculus*) da variedade Swiss machos com peso entre 25-30 g provenientes do Biotério da UNICHRISTUS e mantidos em ambiente com

temperatura controlada ($22\pm1^{\circ}\text{C}$), com ciclo claro/escuro de doze horas e recebendo ração padrão (Purina Chow) e água “ad libitum”.

2. Protocolo de Indução de Estresse Crônico para Depressão

Os animais foram divididos em 03 grupos (com 10 animais cada) para teste de campo aberto e Labirinto em cruz e 04 grupos (10 animais cada) para os testes de Nado-Forçado e alojados na sala de quarentena do biotério da UNICHRISTUS por uma semana para aclimatação. Depois os animais receberam, por 3 semanas, estressores com intensidade, duração e frequência variados. Todos os estressores estão descritos na tabela 01 e ocorreram dentro da dependência do biotério da UNICHRISTUS.

Estressores	Descrição	Duração (horas)
Gaiola inclinada	Cada gaiola estava em um ângulo de 45 graus	8
Gaiola molhada	200mL de água em 100g de maravilha	8
Ratos	Habituação da gaiola em sala com ratos ao lado	8
Restrição de água e comida	Retirada de água e a comida	8
Contenção	Os animais foram colocados em um tubo sem saída	4
Alteração de luminosidade	Ciclos de claro e de escuro de 2h em 2h	8
Iluminação continua	Continua iluminação durante a noite	12

Tabela 1: Protocolos dos indutores de estresse crônico.
Fonte: Protocolos dos indutores de estresse crônico.

3. Protocolo de Tratamento dos Grupos

Os animais foram divididos em 4 grupos de tratamento: **1º Grupo Controle**—os animais não foram induzidos ao comportamento depressivo com os indutores de estresse; **2º Grupo Antiparasitário (Albendazol- 20mg/Kg)**—os animais foram induzidos ao comportamento depressivo, tratados por 7 dias com albendazol via intraperitoneal; **3º Grupo Antidepressivo (Fluoxetina- 10mg/Kg)**—os animais foram induzidos ao comportamento depressivo, tratados por 7 dias com fluoxetina via intraperitoneal; **4º Grupo depressivo sem tratamento**—os animais foram induzidos ao comportamento depressivo e não passaram por tratamento farmacológico. A formação dos grupos experimentais foi randomizada, onde os animais escolhidos para a formação do grupo, eram retirados sempre das mesmas ninhadas materna. Em geral, cada ninhada fornecia 03 animais para cada grupo. Essa distribuição foi mantida até o fechamento de 10 animais por grupos. Ao final do protocolo de

indução e tratamento foram coletadas as fezes dos respectivos grupos e feita a avaliação comportamental como apresentada abaixo na Figura 1.

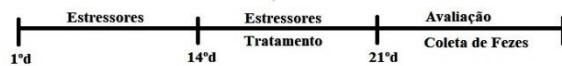


Figura 1: Esquema de tratamento dos camundongos.

Fonte: Autoria própria.

4. Coleta de amostras

Quando os animais chegaram ao final do período de indução ao estresse e ao final do período de tratamento, foram coletadas as fezes dos animais da gaiola de polipropileno de pontos específicos em que os camundongos costumam ficar. As fezes coletadas foram avaliadas pelo método parasitológico de Hoffman e os animais passaram para os testes de comportamento, na qual foi avaliada a atividade exploratória (Teste de Campo Aberto), atividade ansiolítica (Teste do Labirinto em Cruz Elevada) e a atividade depressiva (Teste do Nado Forçado). Após os testes os animais passaram pelo processo de eutanásia com o uso de barbitúricos, pentobarbital 150mg/kg, i.v.

4.1 Método de Hoffman, Pons e Janer ou Lutz-Modificado

O método de Hoffman, Pons e Janer é baseado no princípio de sedimentação espontânea, sendo o exame parasitológico mais empregado de concentração fecal, utilizado para identificação de cistos de protozoários, ovos e larvas de helmintos. Nesta técnica foi pesado 2g de amostra fecal e em seguida foi realizado a dissolução das fezes utilizando água destilada (100ml). As amostras foram filtradas em um cálice de sedimentação com capacidade de 250ml por intermédio de um parasito filtro e deixado em repouso durante 2 horas a 24 horas. Após o período, o sobrenadante foi decantado ficando somente o precipitado. Com o auxílio de uma pipeta Pasteur foi colocado uma gota do precipitado na lâmina, e, com outra pipeta, foi colocado uma gota de lugol e sobreposta a lamínula. A leitura foi realizada em triplicata utilizando objetivas de 10x e 40x. Todos os resultados foram registrados e fotografados, e ovos, cistos e oocistos foram quantificados.

5 Análises Estatísticas

Os dados foram analisados no programa estatístico GraphPad Prism 6.0. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (E.P.M.). Para comparação de médias entre os grupos foi usado o teste "t" de Student e para comparação múltipla dos parâmetros foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA). O nível de significância entre os grupos foi determinado pelo teste de Student Newman Keul. Em todas as análises foi considerada estatisticamente significante, valores de $p < 0,05$.

Resultados

1 Testes Comportamentais

1.1 Teste de Campo Aberto

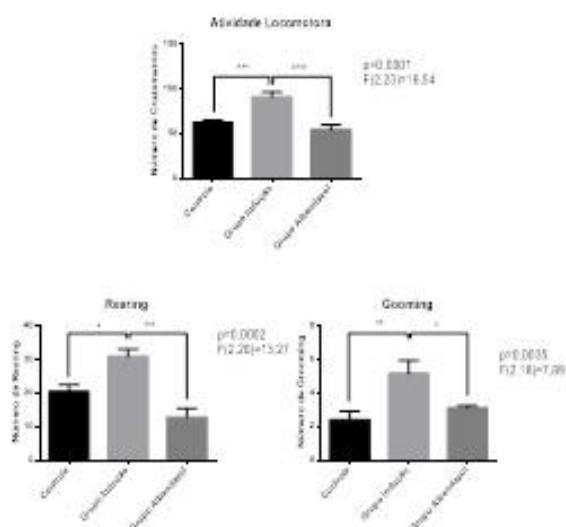


Figura 2: Testes de campo aberto em camundongos swiss induzido a depressão pelo método de estresse crônico. Foram avaliados a atividade locomotora, rearing e grooming. Controle: animais que não foram induzidos; Grupo induzido: grupo de animais induzido a depressão; Grupo Albendazol: grupo induzido e tratado com Albendazol. Valores significantes quando o * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$.

Fonte: Autoria própria.

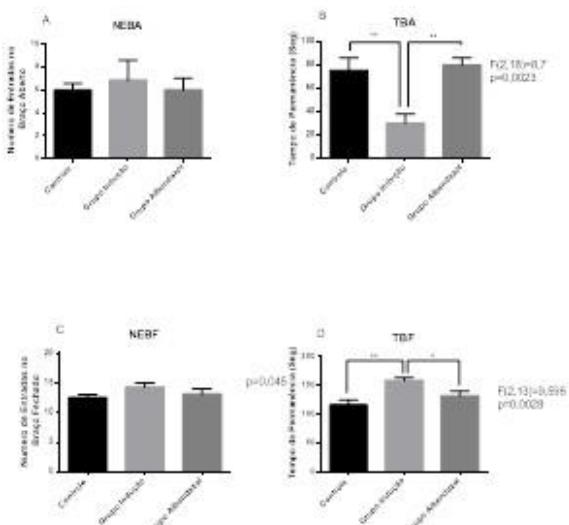


Figura 3: Testes de Labirinto em Cruz Elevado em camundongos swiss induzido a depressão pelo método de estresse inesperado. Foram avaliados o número de entradas no braço aberto (NEBA), número de entradas no braço fechado (NEBF), tempo de permanência no braço aberto (TBA) e tempo de permanência no braço fechado (TBF). Controle: animais que não foram induzidos; Grupo Induzido: grupo de animais induzido a depressão; Grupo Albendazol: grupo induzido e tratado com Albendazol.. Valores significantes quando * $P < 0,05$, ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,0001$.

Fonte: Autoria própria.

Os parâmetros avaliados no Teste de Campo Aberto apresentados na Figura 2 foram: atividade locomotora através do número de quadrados percorridos, atividade locomotora vertical (rearing) e a atividade de autolimpeza (grooming), em um tempo de 5 minutos.

A análise estatística mostra que o modelo animal de comportamento depressivo induzido por estresse crônico causou um aumento na atividade locomotora horizontal, vertical (*rearing*) e no *grooming* quando comparado ao controle, tendo um aumento na síntese de dopamina, neurotransmissor responsável por controlar o nível de estimulação no sistema motor. Quando induzidos e tratados com antiparasitário (Albendazol) observou-se uma redução dos três parâmetros avaliados neste teste em relação ao grupo controle.

1.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevada

Neste teste foi analisado o número de entradas no braço aberto (NEBA), tempo de permanência no braço aberto (TBA), número de entradas no braço fechado (NEBF), e tempo de permanência no braço fechado (TBF) como mostrado na Figura 3 em um período de 5 minutos.

De acordo com os gráficos é notório que em NEBA e NEBF não tiveram nenhuma alteração significativa em relação ao grupo controle. No resultado de TBA foi visto uma diminuição no grupo induzido em relação ao controle. E no TBF mostrou um aumento significativo no grupo induzido em relação ao controle. Esses resultados indicam que o grupo induzido teve um efeito ansiogênico em comparação ao grupo controle.

1.3 Teste do Nado Forçado

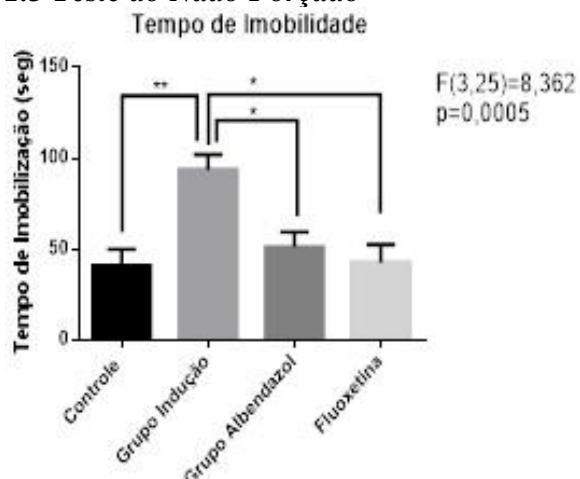


Figura 4: Testes de Nado Forçado em camundongos swiss induzido a depressão pelo método de estresse inesperado. Controle: animais que não foram induzidos; Grupo Induzido: grupo de animais induzido a depressão. Resultados mostrados em tempo de imobilização em segundos. Valores significantes quando * $P < 0,05$.
Fonte: Autoria própria.

No Teste do Nado Forçado, na Figura 4, o grupo induzido apresenta um aumento no tempo de imobilidade em relação ao grupo controle, mostrando o efeito depressivo no grupo induzido.

Os animais induzidos que foram tratados com albendazol (antiparasitário) e fluoxetina (antidepressivo) mostraram uma redução do tempo de imobilização semelhante ao controle.

Com isso o tratamento com o albendazol mostrou um efeito antidepressivo semelhante ao da fluoxetina.

2 Análise Parasitológica



Figura 5: Tabelas da Variedade de parasitas encontrados nas coletas. Grupos analisados: Controle - animais que não foram induzidos; Grupo Induzido - grupo de animais induzido a depressão.
Fonte: Autoria própria.

Após o processamento das amostras pelo método de Hoffman, Pons e Janer, foi observado no grupo controle uma vasta quantidade de ovos de *Hymenolepis nana* (97,9%) e uma pequena quantidade de *Entamoeba muris* na forma trofozoíta (0,2%), oocisto de *Eimeria* sp. (0,5%), ovo de *Strongyloides* sp. (0,5%) e oocisto de *Isospora* sp. (0,8%).

Já no grupo induzido, Figura 6, foi notado um grande percentual de ovos de *Hymenolepis nana* (93,4%) e uma quantidade menor de ovo de *Trichuris muris* (0,5%), *Entamoeba muris* na forma trofozoíta (1,1%), ovo de *Strongyloides* sp. (1,6%) e ovo de *Ascaris* sp. (3,2%).

Analisando esses grupos foi observado que ovo de *Hymenolepis nana*, trofozoíto de *Entamoeba muris* e ovo de *Strongyloides* sp. são comuns a esses dois grupos de animais.

Mas no grupo controle ocorre a presença de oocisto de *Isospora* sp. e *Eimeria* sp. e no induzido ocorre o aparecimento de ovo de *Ascaris* sp. e *Trichuris muris*.

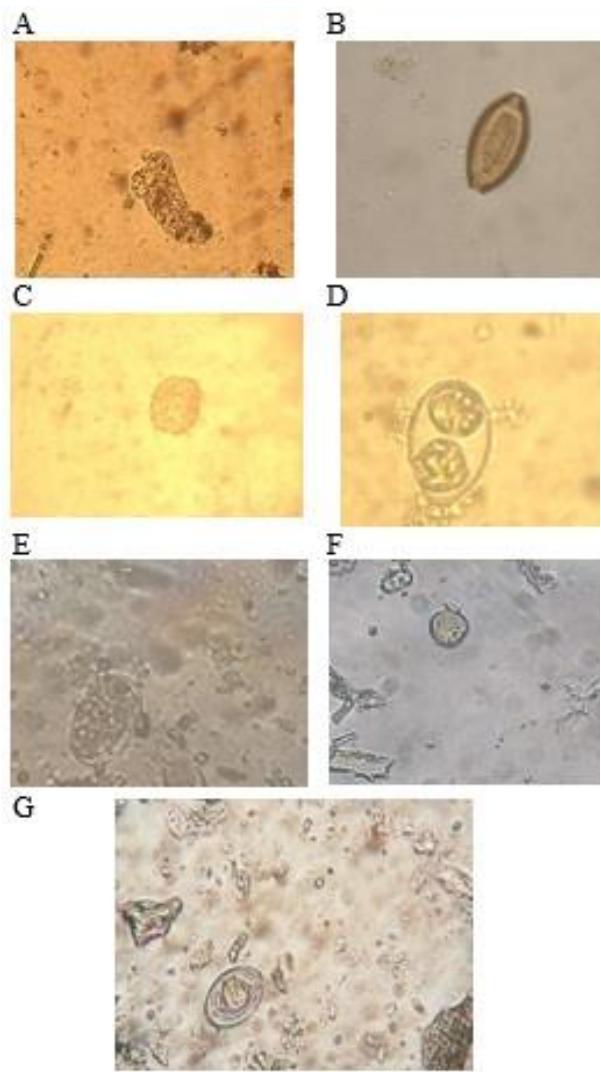


Figura 6: Formas Parásitárias encontradas nos camundongos: A. Trofozoíto de *Entamoeba muris*; B. Ovo de *Trichuris muris* C. Ovos de *Ascaris* sp. D. Oocisto de *Isospora* sp. E. Ovo de *Strongyloides* sp. F. Ovo de *Eimeria* sp. G. Ovo de *Hymenolepis nana*.

Fonte: Autoria própria.

Na Figura 7 mostra os três principais parasitas encontrados nos grupos coletados.

O primeiro é o *Hymenolepis nana* (fig 7.A), helminto da classe Cestoda que se faz presente em todos os grupos analisados, porém em quantidade reduzida como foi visto no grupo induzido e nos grupos tratados com antidepressivo e antiparasitário que foi o único parasita encontrado.

Observamos também o protozoário *Entamoeba muris* (Fig. 7.B) e o helminto nematódeo *Strongyloides* sp. (Fig. 7.C), que teve um aumento no grupo induzido.

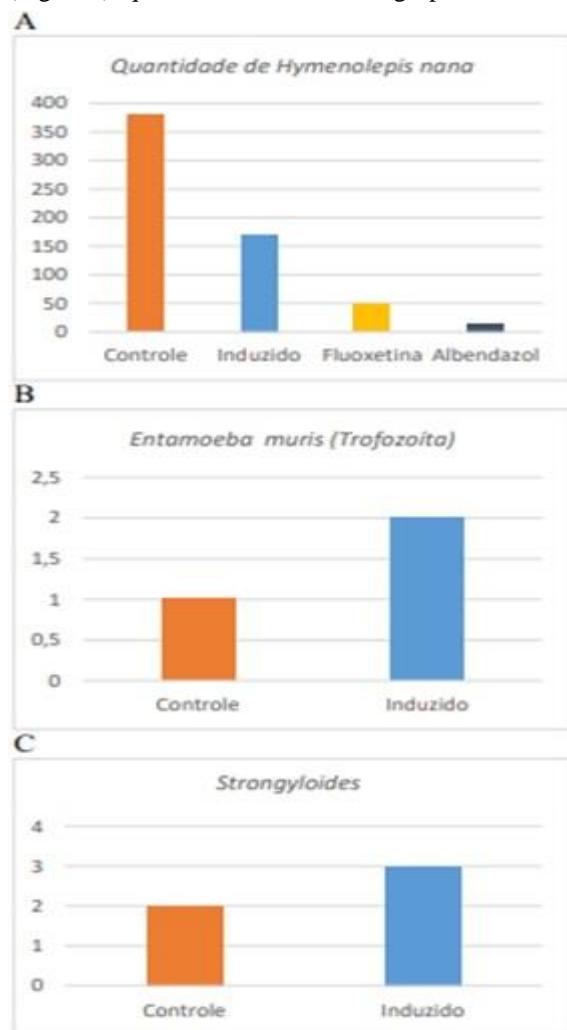


Figura 7: Quantidade dos três principais parasitas encontrados nas coletas de acordo com os testes comportamentais dos camundongos.

Discussão

Pesquisas mostram que os distúrbios neuropsiquiátricos estão associados à microbiota intestinal através do eixo microbiota-intestino-cérebro^(15,16). Muitos estudos demonstram que a depressão está associada a uma resposta inflamatória crônica e a exposição crônica ao estresse, podendo aumentar significativamente a permeabilidade da barreira hematoencefálica, facilitando a translocação de patógenos e de seus produtos do lúmen do intestino para o SNC do hospedeiro^(17,18). Esses autores corroboram com os nossos achados onde os animais induzidos ao estresse crônico apresentaram comportamento semelhante aos pacientes depressivos e ansiosos. E tiveram os seus efeitos revertidos pelo tratamento com albendazol e fluoxetina.

Em um estudo usando modelo animal murino infectado com *Trichuris muris*, foi visto que os parasitas competem pelos nutrientes no intestino dos animais e interagem com a microbiota bacteriana durante o ciclo parasitário para promover a eclosão de ovos de parasitas. Além disso, possuem a capacidade de influenciar o funcionamento imunológico por meio de fatores como: modulação de produção de citocinas, recrutamento de células imunes e interferência na sinalização de receptor *Toll*⁽¹⁹⁾.

Algumas parasitoses, mesmo sem apresentarem sinais clínicos aparentes, podem causar alterações comportamentais e desenvolvimento em seus hospedeiros. Um exemplo de como a vida parasitária no intestino humano pode afetar neurologicamente uma pessoa é a infecção por *Toxoplasma gondii*, que é um fator de risco para o desenvolvimento de esquizofrenia e um contribuinte para disbiose e reatividade imune alterada⁽²⁰⁾.

No presente estudo, investigamos as alterações na microbiota intestinal parasitária em um modelo animal induzido a depressão por um protocolo de estresse crônico em camundongos e tratados com fluoxetina e albendazol.

Foi observado neste estudo que o estresse a longo prazo leva à alteração da composição e diversidade da microbiota intestinal parasitária havendo uma diminuição da carga parasitária, principalmente de *Hymenolepis nana* que se faz presente na microbiota intestinal normal dos camundongos, favorecendo o aparecimento de outros parasitas que não seja da mesma classe como o *Ascaris sp.* e o *Trichuris muris* devido a diminuição da resposta imunológica decorrente da indução ao estresse.

Os trabalhos de Long et al., (2021)⁽²¹⁾ e Fra-nklin e Ericsson (2020)⁽²²⁾ mostraram que animais mantidos no mesmo biotério que compartilham os mesmos抗ígenos podem apresentar uma microbiota homóloga. Assim, podemos inferir que os camundongos usados nesses experimentos, que pertenciam as mesmas ninhadas, apresentavam uma microbiota homóloga que foi mantida no grupo controle para efeito de comparação. E que pequenas variações no ambiente poderiam causar mudanças de sua microbiota intestinal^(23,24). Assim, podemos concluirmos que o estresse crônico levou a essa modificação da microbiota parasitária, pois os animais compartilharam.

Estudos usando modelo de estresse crônico para indução da depressão em camundongos tem mostrado alterações comportamentais e patológicas, além de, alterações na microbiota intestinal desses animais^(25,26). Além disso, estudos clínicos têm evidenciado, em paciente com depressão, uma relação da redução da microbiota intestinal com a gravidade dos sintomas da depressão^(27,28).

A diversidade dos helmintos (*Ascaris sp.*, *Trichuris*

muris e *Strongyloides sp.*) presentes na microbiota intestinal dos camundongos induzidos tendem a levar uma infecção crônica e a efeitos importantes no sistema imune⁽²⁹⁾.

Ela pode ser explicada como uma relação simbiótica que leva a diminuição no mecanismo de defesa do hospedeiro. Ao produzir um fenótipo imune dominante T helper 2 (Th2), mediada principalmente por IL-4, os helmintos podem induzir um ambiente anti-inflamatório, redirecionando assim as respostas imunes para longe de si, resultando em ativação de eosinófilos e mastócitos, e aumento dos níveis de IgE⁽³⁰⁾.

Embora alguns helmintos possam causar doenças graves, as infecções geralmente são assintomáticas, devido à sua coevolução histórica e a tolerância desses eucariotos pelos hospedeiros.

Assim como os helmintos, os protozoários podem ser eucariotos comensais que se beneficiam da interação do hospedeiro e possuem efeito imunomodulador favorável⁽³¹⁾.

Além disso, descobrimos que no modelo animal induzido e tratado com o antidepressivo e antiparasitário houve uma redução significativa da diversidade da microbiota, contendo apenas a presença do *Hymenolepis nana* em pouca quantidade, mostrando que esses medicamentos levaram à restauração da disbiose induzida pelo estímulo ao estresse.

Conclusão

Conclui-se que o estresse crônico em camundongos induziu comportamento semelhante à depressão e ansiedade, mas foi revertido pelo tratamento com albendazol e fluoxetina. Além disso, os camundongos apresentaram alteração da microbiota parasitária quando induzido ao estresse crônico e tratado com o antiparasitário e o antidepressivo.

Compreendemos que apesar de nossos resultados, são necessários mais estudos para compreensão dessas relações entre o antiparasitário, microbiota parasitária e transtornos de humor.

Referências

- Organização Pan-Americana da Saúde. OPS. Folha informativa – Transtornos mentais. Disponível:https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5652:folha-informativa-transtornos-mentais&Itemid=839. Acessado em: 20mar 2019
- Organização Pan-Americana Da Saúde. OPS. Folha informativa – Depressão. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095. Acessado em: 20mar 2019

3. Nogueira, B. Probióticos para o tratamento de doenças neurológicas: uma revisão. Minas Gerais: [s.n.]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-AC4EEJ>. Acessado em 15 de janeiro de 2023
4. American Psychiatric Association. What Is Depression? January, 2017. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression> Acessado em 26 mar 2019.
5. Lach, G. et al. Envolvimento da flora intestinal na modulação de doenças psiquiátricas. Vittalle – Ver Ciências da Saúde, v. 29, n. 1, p. 64–82, 27 abr. 2017.
6. Dinan, T.G.; Cryan, J. F. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol*, v. 595, n. 2, p. 489–503, 15 jan. 2017.
7. Mayer, E. A. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nature Rev Neuroscience*, v. 12, n. 8, p. 453–466, 13 ago. 2011.
8. Dinan, T.G. et al. Collective unconscious: How gut microbes shape human behavior. *J Psychiatric Res*, v. 63, p. 1–9, abr. 2015.
9. Barbosa, Flávio Henrique Ferreira et al. Microbiota indígena do trato gastrointestinal. *Rev Biol e Ciências Terra, Paraíba*, v. 10, p.78-93, 2010.
10. Sassone-Corsi, M.; Raffatellu, M. No Vacancy: How Beneficial Microbes Cooperate with Immunity To Provide Colonization Resistance to Pathogens. *J Immunol*, v. 194, n. 9, p. 4081–4087, 1 maio 2015.
11. Bär, A.K. et al. The Interplay of Host Microbiota and Parasitic Protozoans at Mucosal Interfaces: Implications for the Outcomes of Infections and Diseases. *PLOS Negl Trop Dis*, v. 9, n. 12, p. e0004176, 10 dez. 2015.
12. Lozano, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2095–2128, dez. 2012.
13. Burgess, S. L. et al. Parasitic Protozoa and Interactions with the Host Intestinal Microbiota. *Infect & Immun*, v. 85, n. 8, ago. 2017.
14. Du, Ren-Hong et al. Fluoxetine Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation: Implication in Depression. *Int Journal Neuropsychopharmacol*, [s.l.], v. 19, n. 9, p. 1–9, 20 abr. 2016. Oxford University Press (OUP).
15. Sun, Lijuan. Fluoxetine ameliorates dysbiosis in a depression model induced by chronic unpredicted mild stress in mice. *Int J Med Sciences, China*, v. 16, n. 9, p.1260-1270, set. 2019.
16. Parker, Aimée., Romano, Stefano, Ansorge, Rebeca et al. Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain. *Microbiome* v.10, p. 68,2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01243-w>
17. Berk, Michael et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Medicine*, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-16, 12 set. 2013. Springer Science and Business Media LLC.
18. Punder, Karin de; Pruijboom, Leo. Stress Induces Endotoxemia and Low-Grade Inflammation by Increasing Barrier Permeability. *Frontiers In Immunol*, [s.l.], v. 6, n. 223, p.1-12, 15 maio 2015. Frontiers Media SA.
19. Hayes, K. S. et al. Exploitation of the Intestinal Microflora by the Parasitic Nematode *Trichuris muris*. *Science*, v. 328, n. 5984, p. 1391–1394, 11 jun. 2010.
20. Severance, E. G. et al. *Toxoplasma gondii*—A Gastrointestinal Pathogen Associated with Human Brain Diseases. In: [s.l.: s.n.]. p. 143–163, 2016.
21. Long, Lauren L. et al., Shared and distinctive features of the gut microbiome of C57BL/6 mice from different vendors and production sites, and in response to a new vivarium. *Lab. Animal*, v.50, n.7, p.185-195. 2021.
22. Franklin, Craig L.; Ericsson, Aaron C. Complex microbiota in laboratory rodents management considerations. *ILAR J*, v.20, n.2, p.289-297. 2020.
23. Leystra, Alyssa A.; Clapper, Margie L. Gut microbiota influences experimental outcomes in mouse models of colorectal cancer. *Genes*, v.10, n.11. 2019.
24. Moore, Robert J. & Stanley, Dragana. Experimental design consideration in microbiota/inflammation studies. *Clinical & Trans Immunol*, v.5, n.7, p.e92, 2019.
25. Pirbaglou Meysam, Katz Joel, De Souza Russell J, Stearns Jennifer C, Motamed Mehras, Ritvo Paul. Probiotic supplementation can positively affect anxiety and depressive symptoms: a systematic review of randomized controlled trial. *Nut Res*, v.36, p.889–898. 2016. Disponível em: <10.1016/j.nutres.2016.06.009>
26. Galley Jeffrey D, Nelson Michael C, Yu Zhongtang T, et al. Exposure to a social stressor disrupts the Community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. *BMC Microbiol*. v.14, n.1. p.189. 2014. Disponível em: <10.1186/1471-2180-14-189>.
27. Liu Shufan, Guo Rongjuan, Liu Fei, Yuan Qingjie, Yu Yao, Ren Feifei. Gut Microbiota Regulates Depression - Like Behavior in Rats Through the Neuroendocrine - Immune - Mitochondrial

Pathway. *Neuropsychiatr Dis Treat.* v. 31, n. 16, p.859-869. 2020. Disponível em: 10.2147/NDT.S243551

28. Silva, Cristiane de Oliveira; Laurino, Lucas Oliveira; Honório Júnior, José Eduardo Ribeiro. A depressão e o Sistema Neuroimunoendócrino. *Rev Integ*, v. 15, p. 24-26, 2019.
29. Chabé, Magali; Lokmer, Ana; Ségurel, Laure. Gut protozoa: friends or foes of the human gut microbiota? *Trends Parasitol*, v. 33, n. 12, p. 925-934, 2017.
30. Kreisinger, Jakub et al. Interactions between multiple helminths and the gut microbiota in wild rodents. *Philosophical Transactions Of Royal Soc Biol Sciences*, [s.l.], v. 370, n. 1675, p.1-13, 19 ago. 2015.
31. Hamad, Ibrahim; Raout, Didier; Bittar, Fadi. Repertory of eukaryotes (eukaryome) in the human gastrointestinal tract: taxonomy and detection methods. *Parasite Immunol*, v. 38, n. 1, p. 12-36, 2016.

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Artículo Original

Reporte de presencia de huevos de *Paragonimus* sp. en heces de *Panthera onca* en semilibertad en el Chaco Paraguayo.

JOSÉ PETTERS^{1 *}, FÉLIX ALÍ², LICIA AMARILLA³, LILIAN BATISTA⁴,
RENÉE OZUNA WOOD⁵ & VALENTINA ELLIS⁶

¹ Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal, Dirección General de Sanidad Animal, Identidad y Trazabilidad, San Lorenzo, Paraguay; gasparpy@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-6500-741X.

² Refugio Silvestre Urutáu; avefelix@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6994-3531.

³ Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal, Dirección General de Laboratorios, San Lorenzo, Paraguay; licitamarilla82@hotmail.es; ORCID: 0000-0001-5737-8029.

⁴ Fundação Educacional C. André Arcoverde, Centro Universitário de Valença, UNIFAA, Valença, Rio de Janeiro-Brasil; lilian.batista@faa.edu.br; ORCID: 0000-0001-6743-7897.

⁵ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Veterinarias, San Lorenzo, Paraguay; reneeozunawood@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9449-2768.

⁶ Fundacion Rewilding, Corrientes-Argentina; vellis.vet@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6417-9570.

* Autor Correspondiente:

MSc José Petters

E-mail: gasparpy@hotmail.com

Recibido: 15.11.2022 Aceptado: 17.05.2023 (Publicación semestral)

Resumen

Paragonimus es un trematodo pulmonar parásito (gusano plano). Hay varias especies de éste género distribuidas en el mundo, que afectan principalmente a animales de sangre caliente e incluso pueden infectar a los humanos. El objetivo de este trabajo fue reportar por primera vez la presencia de huevos de *Paragonimus* sp., en heces, a partir de muestras de materia fecal de *Panthera onca* mantenidas en semicautividad en un centro de rescate de fauna silvestre en el Chaco paraguayo, para ello fueron colectadas muestras de tres ejemplares de jaguares, a quienes se practicaron varias pruebas, una de ellas, la coproparasitoscópica de Sedimentación de Hoffman, donde se pudo observar la presencia de estructuras parasitarias compatibles con huevos de *Paragonimus* sp., denotando así la importancia del monitoreo constante de la fauna silvestre en las distintas regiones del país, para de esta forma, tener un mejor conocimiento de los posibles agentes patógenos que parasitan a las especies silvestres.

Palabras clave: Fauna silvestre, Jaguar, trematodos, coproparasitoscopia.

Abstract

Paragonimus is a parasitic lung fluke (flatworm). There are several species from all over the world, which mainly affect warm-blooded animals and can even infect humans. The main of this study was to report for the first time the presence of *Paragonimus* sp. eggs, in feces, from stool samples of *Panthera onca* kept in semi-captivity in a wildlife rescue center in the Paraguayan Chaco, for this purpose, Samples were collected from three specimens of jaguars, to whom several tests were carried out, one of them, the Hoffman Sedimentation coproparasitoscopic, where it was possible to observe the presence of parasitic structures compatible with *Paragonimus* sp. eggs, thus denoting the importance of monitoring of the wild fauna in the different regions of the country, in order to have a better knowledge of the possible pathogenic agents that parasitize wild species.

Keywords: Wild fauna, Jaguar, trematodes, coproparasitoscopia.

Introducción

Paragonimus es un género de dvelas (trematodos) y es el único género de la familia monotípica Paragonimidae. Se han descrito algunas decenas de especies, pero son difíciles de distinguir, por lo que no está claro cuántas de las especies nombradas pueden ser sinónimos. El nombre *Paragonimus* se deriva de la combinación de dos palabras griegas, “para” (del lado de) y “gonimos” (gónadas o genitales)⁽¹⁾. Varias de las especies se conocen como trematodos pulmonares. En humanos, algunas de las especies tienen riesgo zoonótico y la enfermedad o la infección se denomina paragonimiasis, en tanto que el término utilizado en medicina veterinaria debe ser el de paragonimosis. Los primeros hospederos intermedios de *Paragonimus* incluyen al menos 54 especies de caracoles de agua dulce de las superfamilias Cerithioidea y Rissooidea⁽²⁾.

La infección por *Paragonimus* también puede ser muy grave si el trematodo viaja al sistema nervioso central, donde puede causar síntomas de meningitis. Los casos de enfermedad por infección ocurren después de que una persona o animales comen el segundo hospedero intermediario, que son langostinos o cangrejos de río, de manera cruda o poco cocida. Las etapas larvarias del parásito se liberan cuando se digiere el cangrejo o langostino. Luego migran dentro del cuerpo y, con mayor frecuencia, terminan en los pulmones. En 6-10 semanas, las larvas maduran y se convierten en trematodos adultos^(3,4).

En Sudamérica se han descrito *Paragonimus caliensis* (Trematoda: Troglotrematidae) a partir de los pulmones

de los marsupiales neotropicales *Didelphis marsupialis* y *Philander opossum* en Colombia⁽⁵⁾. Un *Paragonimus* sp., diferente, aún no identificado a nivel de especie fue encontrado en los pulmones de felinos, un *Leopardus wiedii* y un *Puma yagouaroundi*, los que se parecen mucho a *Paragonimus uterobilateralis*⁽⁶⁾.

Aunque una serie de mamíferos salvajes y domésticos pueden albergar en los pulmones a adultos *Paragonimus*⁽⁷⁾ los cambios histopatológicos se han descrito principalmente en gatos y perros infectados^(8,9,10). Las lesiones macroscópicas asociadas con esta infección en visones han sido reportadas⁽¹¹⁾. En un estudio realizado en Michigan, en zorros rojos, se describieron las características histopatológicas y se identificó al *Paragonimus kellicotti*, por lo que se concluyó, que esta especie también afecta a los zorros⁽¹²⁾. El hospedero definitivo natural de este parásito parece ser el visón, pero otros animales, incluidos los félidos, también pueden infectarse cuando comen cangrejos de río crudos. Aunque la forma más común en que se infectan es comiendo un cangrejo de río parasitado, también pueden infectarse al comer otros animales que pueden ser considerados hospederos paratenicos del agente, como roedores que se alimentan de cangrejos de río⁽¹³⁾.

Paragonimus sp., es un trematodo que se presenta en el parénquima pulmonar infectando perros, gatos, cerdos, cabras y varias especies de vida silvestre⁽¹⁴⁾. Al examen coproparasitario varios estudios han indicado una baja prevalencia de infección (<1 %), sin embargo, estos resultados son probablemente una subestimación debido a la baja sensibilidad de

detección de la coproparasitoscópicas de flotación para los huevos de trematodos⁽¹⁵⁾. Los huevos se pueden encontrar por flotación fecal; sin embargo, la sensibilidad de detección en muestras con bajos niveles de huevos es pobre⁽¹⁶⁾. El diagnóstico coproparasitoscópico definitivo es mediante la detección de los distintivos huevos operculados en heces o moco bronquial (diagnóstico parasitoscópico). La detección fecal se logra mejor a través de las técnicas de sedimentación, teniendo en cuenta la sensibilidad hacia huevos pesados⁽¹⁷⁾. Este trabajo tuvo por objetivo reportar la presencia de huevos de *Paragonimus* sp., en heces de *Panthera onca* en estado de semilibertad en el distrito de Filadelfia, Departamento de Boquerón, Chaco Paraguayo a partir de la técnica de sedimentación espontanea de Hoffman.

Material y Métodos

Se colectaron muestras de tres jaguares juveniles (*P. onca*), provenientes de un establecimiento ubicado en el distrito de Faro Moro, Localidad Cause Moro, ubicado en el Dpto. de Boquerón ($25^{\circ}44'51.7''S$ $59^{\circ}55'17.0''W$) (Figura 1).

Los animales se encontraban en semi libertad en un potrero de 2 hectáreas, delimitada por alambrados y dos mallas eléctricas de 4 m de altura, el primero a 50 cm del suelo y el segundo a 50 cm del borde superior, presentan tajamares dentro, como fuente de suministro de agua, la alimentación era a base de carne de res y porcina, contaban con un monitoreo sanitario y de manejo por parte de los encargados. Este potrero se encuentra en conectado a una jaula de contención, separado por una puerta de guillotina y un túnel de cemento por donde los animales ingresan a la jaula y delimitado con alambrado e hilos eléctricos. Esta última tiene 6 m de ancho y 8 m de largo, y está dividida en dos bloques de 3 m cada una, cuentan con dos bebederos de cemento y dos comederos.



Figura 1. Mapa que indica la ubicación del área de estudio.

El día miércoles 04 de mayo del 2022, fueron capturados un total de tres jaguares y se colectaron muestras de sangre, heces y de suero de cada ejemplar, completando así un total de nueve muestras. Para la realización de la toma de muestras se procedió al encierro de los animales en la jaula de contención, los mismos fueron anestesiados y sedados por medio de la técnica de la sedación del rifle de aire comprimido de la marca DAN-INJECT modelo JM Special 25. Se utilizaron dardos de plástico de 3 cc y agujas con rebaba de 1.5x25 mm de acero inoxidable (DanInject®). Se estimaron los pesos de los ejemplares entre 45 kg y 60 kg. Como protocolo anestésico se utilizó lo propuesto por Cubas *et al.*,⁽¹⁸⁾ una combinación de medetomidina (0,03mg/kg), midazolam (0,15mg/kg) y ketamina (3-4 mg/kg), administrado en un único dardo intramuscular. Para esto se contó con el apoyo de diez personas entre veterinarios y paratécnicos incluyendo profesionales del sector oficial (Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal, SENACSA), donde se realizaron aparte de la toma de muestras, placas radiográficas de tórax y monitoreo de los parámetros fisiológicos (Figura 2).



Figura 2. Equipo de profesionales y técnicos en el momento de la sedación y toma de muestras desde un ejemplar de *Panthera onca*.

Las muestras de sangre fueron colectadas desde la vena safena o cefálica braquial y colocadas en tubos sin anticoagulantes, en tanto que la materia fecal se recogió directamente del recto. En este caso, se tomaron muestras de 5-10 gr mediante la introducción de un dedo en el ano del animal y una vez obtenida la muestra, el guante es reversado hacia adentro, sirviendo de esta forma como recipiente de recolección. Una vez colectado el material, este fue sellado e identificado para su posterior análisis y mantenidas en refrigeración a 4 °C.

Las muestras de heces y suero sanguíneo fueron enviadas y procesadas en el Laboratorio de Parasitología, de la Dirección general de laboratorios del Servicio Nacional de Calidad y Salud Animal. (DIGELAB-SENACSA), San Lorenzo, Paraguay. La sangre fue analizada a partir la técnica del frotis para la búsqueda de hemoparásitos y todas las muestras de heces fueron procesadas mediante la técnica modificada de sedimentación de Hoffman. Esta última

consistió en pesar 2 g de heces, colocar las mismas en vasos Becker con 10 mL de agua destilada, homogeneizarlas con ayuda de una mezcladora eléctrica para luego filtrar el contenido con ayuda de un tamiz de 1 mm, y colocar en cálices de Hoffman (Figura 3). Se agregó 200 mL de agua destilada y se esperó por un periodo de dos horas hasta que se produjo la sedimentación completa, se fue retirando el agua sobrenadante y agregando de nuevo la misma cantidad retirada para ir eliminando las impurezas de la muestra. A continuación, con ayuda de una pipeta se colectó una porción del sedimento y se colocaron dos gotas en una lámina porta objetos, se colocó una gota de lugol a cada lámina, se cubrió y se observó en el microscopio con un aumento de 40X⁽¹⁹⁾. Para la identificación de las estructuras halladas, se utilizaron las características morfométricas como también interconsultas con profesionales del área y también teniendo en cuenta las características epidemiológicas del parásito.



Figura 3. Cálices de Hoffman, con las muestras de heces de ejemplares de *Panthera onca* procesadas en la primera fase de la sedimentación.

Finalmente se utilizó yohimbina (0,2 mg/kg) por vía intramuscular como reversor del agonista alfa-2, los animales fueron reintroducidos al corral de contención con un tiempo promedio de recuperación de 10 (8-12) minutos logrando reincorporarse y deambular sin dificultad.

Resultado y Discusión

A la inspección clínica de los animales, los mismos manifestaban los signos vitales dentro de los parámetros normales. En los resultados del frotis sanguíneo, no se encontraron estructuras compatibles con hemoparásitos o estructuras extra e intra hemáticas. En los resultados de las tres muestras de heces colectadas de los jaguares analizadas con la técnica modificada de Hoffman, se encontraron en todas ellas estructuras parasitarias compatibles con huevos de trematodos, por poseer características típicas como la presencia de opérculo y un tamaño de

entre 50 a 100 µm, de cáscaras gruesas, lisas, transparentes y con cubiertas en tono amarillo o marrón⁽²⁰⁾. Es decir, hubo una tasa de infección del 100% con este trematodo en las muestras analizadas. Las estructuras observadas a partir de las muestras, presentan las características de huevos de parásitos del género *Paragonimus*, con un tamaño promedio de 75 a 118 por 42 a 67 µm, de color amarillo-marrón y un opérculo en uno de sus extremos⁽²¹⁾. Los huevos pueden diferenciarse de los de otros trematodos o cestodos Pseudophyllideos por la cresta engrosada en la pared resaltando la línea opercular, ovoide (Imagen 4) o alargado, a menudo, asimétrico (Imagen 5) con un extremo ligeramente aplanado. Los huevos no están embrionados cuando se excretan en el esputo o las heces, aunque en su interior se haya completamente cubierto por el cigoto y el vitelo⁽²²⁾.

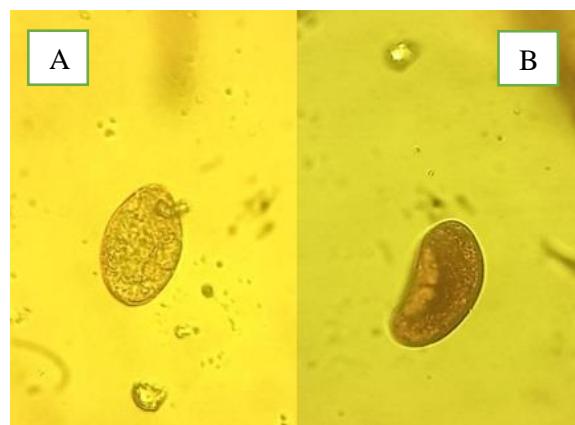


Figura 4 (A): huevo típico de *Paragonimus* sp., con la línea opercular ligeramente demarcada y; **Figura 5** (B) huevo de *Paragonimus* sp., asimétrico y aplano.

Se han reportado presencia de huevos de *Paragonimus* en heces de varias especies de carnívoros alrededor del mundo, en los Estados Unidos se han reportado prevalencias altas de *Paragonimus* en heces de perros y gatos como también en humanos⁽²³⁾. Esta enfermedad tanto en animales como en las personas, pasados de 2 a 15 días, presenta signos iniciales que pueden ser diarrea y dolor abdominal, lo que puede ser seguido de varios días después por fiebre, dolor de pecho y fatiga. Los signos también pueden incluir una tos seca inicial, que más tarde a menudo se vuelve productiva con esputo de color herrumbroso o teñido de sangre. Los signos de la paragonimiasis pueden ser similares a los de la tuberculosis⁽²⁴⁾. En un estudio realizado en Belice se examinaron muestras fecales de jaguares (*P. onca*), jaguarundis (*Felis yagouaroundi*), ocelotes (*Leopardus pardalis*) y pumas (*Leopardus concolor*) en busca de elementos parasitarios (huevos, larvas, quistes y ooquistes). De las 45 muestras examinadas, 39 (86,7%) fueron positivas; 23 de 25 (92%) muestras de jaguar fueron positivas, al igual que todas las

muestras de puma (4/4) y ocelote (8/8). Cuatro de 6 muestras de especies desconocidas fueron positivas (66,7%). En las muestras se identificaron *Paragonimus* sp., entre otros parásitos⁽²⁵⁾.

Adultos de *Paragonimus* sp., han sido aislados a partir de necropsias y hallazgos *post mortem* en diversas especies. En Colombia se ha reportado *Paragonimus* en distintos felinos silvestres como *Paragonimus caliensis* a partir de los pulmones de *D. marsupialis* y *P. opossum*⁽⁵⁾. Un *Paragonimus* sp., diferente, aún no identificado fue encontrado en los pulmones de un *L. wiedii* y un *P. yagouaroundi*⁽⁶⁾. En el año 2010 fueron reportados adultos de *Paragonimus mexicanus* aislados a partir de pulmones de *Didelphis virginiana* procesados y teñidos de acuerdo con las técnicas histológicas convencionales⁽²⁶⁾.

A partir de muestras de heces de gatos de bengala (*Prionailurus bengalensis*) en Vietnam, mediante métodos moleculares se demostró que estos estaban infectados con al menos tres especies diferentes *Paragonimus westermani*, *Paragonimus skrjabini* y *Paragonimus heterotremus*⁽²⁷⁾.

La presencia de un cuerpo de agua dentro del recinto de los animales, pudo ser uno de los causantes de la presencia de crustáceos, posibles transmisores y contagio directo del parásito para los felinos, teniendo en cuenta que los primeros intermediarios son los caracoles acuáticos, o bien de forma indirecta a partir del consumo de algún roedor u otro animal, que pudo alimentarse del crustáceo y este haber sido la fuente de infección al ser presa de los jaguares⁽²⁸⁾. Los animales adquieren la infección por la ingestión de metacercaria contenido en los tejidos del segundo hospedero intermediario, el cangrejo de río⁽²⁹⁾. Además, los roedores que se alimentan de cangrejos de río infectados pueden servir como hospederos paraténicos⁽³⁰⁾. Los cuidadores reportaron que en ocasiones se vio a estos animales cazar, capibaras, pecaríes, lobos de agua y ositos lavadores, quienes presumadamente ingresaron al perímetro que contenía a estos jaguares, pudiendo ser ésta una de las formas en que los animales estudiados se infectaron, pudiendo también alimentarse de otros micro mamíferos que se alimentan de crustáceos.

Conclusión

El diagnóstico parasitológico en esta especie animal implica una serie de retos, desde logísticos, como la adecuada recolección de muestras en campo y su posterior envío al laboratorio, y también la correcta interpretación diagnóstica, son necesarios para que finalmente se pueda realizar el tratamiento más adecuado.

Así también, es necesario monitorear al mismo tiempo el ambiente en búsqueda del hospedador intermediario, u otros animales que pueden actuar de hospederos paraténicos de especies parasitarias, sobre

todo de aquellas que tienen potencial zoonótico. La investigación de agentes transmisibles en fauna salvaje, es de suma importancia en nuestro país por la escasez de información concerniente al área, por lo que todo estudio sirve como base para próximas investigaciones y ayuda a tener un mejor panorama de la situación sanitaria de la vida silvestre y por ende el estado de salud integral del ecosistema.

Contribución de autores

- JP: Diagnóstico de laboratorio, diseño de metodología, redacción de artículo.
 FA: Trabajos de campo, diseño de metodología
 LA: Diagnóstico de laboratorio
 LB: Diseño de metodología, redacción de artículo.
 RO: Redacción de artículo.
 VV: Trabajos de campo.

Referencias

1. G. W. Procop. North American Paragonimiasis (Caused by *Paragonimus kellicotti*) in the Context of Global Paragonimiasis. Clinical Microbiology Reviews. 2009; 22 (3): 415–446. doi:10.1128/cmR.00005-08. PMC 2708389. PMID 19597007.
2. G. M. Davis; C. E. Chen; Z. B. Kang; Y. Y. Liu. "Snail hosts of *Paragonimus* in Asia and the Americas". Biomed Environ Sci. 1994;7 (4): 369–382. PMID 7535537.
3. Gary W. Procop. "North American paragonimiasis (caused by *Paragonimus kellicotti*) in the context of global paragonimiasis". Clin Microbiol Rev. 2009; 22 (3): 415–446. doi:10.1128/CMR.00005-08. PMC 2708389. PMID 19597007.
4. Imelda Vélez, Luz E. Velásquez and Iván D. Vélez. Morphological description and life cycle of *Paragonimus* sp. (Trematoda: Troglotrematidae): causal agent of human paragonimiasis in Colombia. J Parasitol. 2003; 89 (4): 749–755. doi:10.1645/ge-2858. JSTOR 3285872. PMID 14533686.
5. Little, M. D. *Paragonimus caliensis* sp. n. and Paragonimiasis in Colombia. J Parasitol. 1968; 54(4), 738–746. <https://doi.org/10.2307/3277031>
6. Voelker and Vogel, J. Voelker, H. Vogel. 2 new *Paragonimus* species from West Africa: *Paragonimus africanus* and *Paragonimus uterobilateralis* (Troglotrematidae; Trematoda) Z. Für Tropenmed Parasitol. 1965; 16: pp. 125-148.
7. Ameel, D. J. *Paragonimus*, its life history and distribution in North America and its taxonomy (Trematoda: Troglotrematidae). Am J Hyg. 1934; 19: 279–319.
8. Nielsen, S. W. Canine paragonimiasis. N. Am. Vet. 1955; 36: 657-662.
9. Bisgard, G. E. and R. E. Lewis. Paragonimiasis in

- a dog and cat. J Am Vet Med. 1964; 144: 501-504.
10. Lumsden, R. D. and F. Sogardares-Bernal. Ultrastructural manifestations of pulmonary paragonimiasis. J Parasit. 1970; 56: 1095-1 109.
 11. Ramsden, R. O. and P. J. A. Presidente. *Paragonimus kellicotti* infection in wild carnivores in southwestern Ontario: I. Prevalence and gross pathologic features. J. Wildl Dis. 1975; 11: 136-141.
 12. Stuht, J. N. And W. G. Youal't. Heartworms and Lung Flukes From Red Foxes In Michigan. J Wild Mgmt. 1972; 36: 166-170.
 13. Williams K. & Yuill Ch. 2022. Lung Fluke Infections in Cats. VCA Animal Hospitals. Disponible en: <https://vcahospitals.com/know-your-pet/lung-fluke-infections-in-cats>. Consultado el 12/05/2022 a las 11:24hs.
 14. Becklund WW. Revised checklist of internal and external parasites of domestic animals in the Unites States and possessions and in Canada. Am J Vet Res. 1964; 25:1380–416.
 15. Nolan T. Time series analysis of the prevalence of endoparasitic infections in cats and dogs presented to a veterinary teaching hospital. Vet Parasitol. 1995; 59:87–96.
 16. Dubey JP, Stromberg PC, Toussant MJ, et al. Induced paragonimiasis in cats; clinical signs and diagnosis. Am J Vet Res. 1978; 39:1027–31.
 17. Zajac AM & Conboy GA. Chapter 1. In: Veterinary Clinical Parasitology. 7th Edition. Ames (IA): Blackwell; 2006. p. 3–148.
 18. Cubas, Z. S., Silva, J. C. R., Catão-Dias, J. L. 2014. Tratado de animais selvagens: medicina veterinária. Tratado de animais selvagens: medicina veterinária. São Paulo: Roca. ISBN: 9788527726184.
 19. Hoffman, W. A., Pons, J. A., Janer, J.L.The Sedimentation Concentration Method In *Schistosomiasis mansoni*. Puerto Rico J Publ Health. 1934; 9: 283-191.
 20. McKeever, S. Observations on *Paragonimus kellicotti* Ward from Georgia. J Parasit. 1958; 44: 324-327.
 21. Zajac AM, Conboy GA. Chapter 1. In: Veterinary clinical parasitology. 7th Edition. Ames (IA): Blackwell; 2006. p. 3–148.
 22. Rochat MC, Cowell RL, Tyler RD, et al. Paragonimiasis in dogs a nd cats. Compend Contin Educ Pract Vet.1990; 12:1093-100.
 23. Nolan T. & Smith G. Time series analysis of the prevalence of endoparasitic infections in cats and dogs presented to a veterinary teaching hospital. Vet Parasitol. 1995; 59:87–96.
 24. Liu Q, Wei F, Liu W, et al. Paragonimiasis: an important food -borne zoonosis in China. Trends Parasitol. 2008; 24:318-323.
 25. Patton, S., Rabinowitz, A., Randolph, S., & Johnson S.S. A coprological survey of parasites of wild neotropical felidae. J Parasitol. 1986; 72(4), 517–520.
 26. García-Márquez, Luis Jorge; Vázquez-García, José Luis; Osorio-Sarabia, David; León-Régagnon, Virginia; García-Prieto, Luis; Lamothe-Argumedo, Rafael; Constantino-Casas, Fernando. 2010. Lung lesions in opossums (*Didelphis virginiana*) naturally infected by *Paragonimus mexicanus* in Colima, Mexico Veterinaria México, vol. 41, núm. 1, enero-marzo, 2010, pp. 65-70.
 27. Doanh, P., Hien, H., Tu, L., Nonaka, N., Horii, Y., & Nawa, Y. Molecular identification of the trematode *Paragonimus* in faecal samples from the wild cat *Prionailurus bengalensis* in the Da Krong Nature Reserve, Vietnam. J Helminthol. 2016; 90(6), 658-662. doi:10.1017/S0022149X15000838.
 28. Basch PF. Two new molluscan intermediate hosts for *Paragonimus kellicotti*. J Parasitol, 1959; 45:273.
 29. Stromberg PC, Toussant MJ, Dubey JP. Population biology of *Paragonimus kellicotti* metacercariae in central Ohio. Parasitology. 1978; 77:13–8.
 30. Madden A., Pinckney RD, Forrest LJ. Canine paragonimosis. Vet Med. 1999; 94: 783–91.

Parasitología Médica y/o Veterinaria: Artículo Original

Seroprevalencia de Toxoplasma gondii en cerdos de la provincia de La Pampa, Argentina

VANINA MURCIA N.¹, MICAELA STAZIONATI¹, ADRIAN BENEITEZ¹,
HUGO GIMENEZ¹, MARCELO FORT¹

¹ Producción y Sanidad Animal. Estación Experimental Agropecuaria “Ing. Agr. Guillermo Covas” Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (EEA-INTA). Anguil. La Pampa. Argentina.

Autor Correspondiente:
Vanina Murcia Nerea
E-mail: murcia.vanina@inta.gob.ar

Recibido: 05.01.2023 Aceptado: 26.06.2023 (publicación semestral)

Resumen

La toxoplasmosis es una importante enfermedad zoonótica con distribución mundial. En Argentina existe escasa información sobre la prevalencia en cerdos. El objetivo del este trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en cerdos. Se visitaron 40 unidades productivas de 17 localidades de la provincia de La Pampa. Se obtuvieron 86 muestras de suero de cerdos de la categoría de engorde (110 kg pv) y 98 muestras de suero de cerdos del plantel reproductor (250 kg pv). Las muestras fueron testeadas por la Prueba de Aglutinación de Látex Toxotest Latex y la titulación se realizó con Toxotest HAI (Wiener Laboratorios S.A.I.C.). Se consideraron positivos los títulos de anticuerpos $\geq 1:8$. La proporción global a *T. gondii* global del muestreo fue de 29,35% (IC: 23,40%, 35,29%), correspondiendo el 11,11% (IC: 23,40%; 35,29%) para la categoría de engorde (100 kg pv), (n=6), y el 88,89% (IC: 80,74%, 97,04%) para la categoría de reproductores (250kg pv), (n=48). Teniendo en cuenta que, la carne derivada de animales seropositivos puede representar una fuente potencial de infección para los humanos, es que resulta de interés obtener información epidemiológica actualizada en distintas especies de abasto.

Summary

Toxoplasmosis is an important zoonotic disease with worldwide distribution. In Argentina, there is little information on the prevalence in pigs. The aim of this study was to assess the prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in pigs. Forty swine farm from 17 locations in the province of La Pampa. A total of 86 serum samples were obtained from fattening pigs (110 kg bw) and 98 serum samples from breeding pigs (250 kg bw). The Toxotest Latex Agglutination Test tested the samples and the titration was carried out with Toxotest HAI (Wiener Laboratorios S.A.I.C.). Antibody titers $\geq 1:8$ were considered positive. The overall prevalence of *T. gondii* in the sampling was 29.35% (CI: 23.40%, 35.29%), corresponding to 11.11% (CI: 23.40%; 35.29%) for the fattening category (100 kg bw), (n=6), and 88.89% (IC: 80.74%, 97.04%) for the breeding category (250kg bw), (n=48). Bearing in mind that meat derived from seropositive animals may represent a potential source of infection for humans, updated epidemiological information is of interest to begin new research studies.

Introducción

La toxoplasmosis, causada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*, es una importante enfermedad zoonótica con distribución mundial (^{7, 9}). En Estados Unidos, Costa Rica, Argentina y Japón, entre otros países, se ha considerado al cerdo, como fuentes importantes de infección de *T. gondii* para el humano (¹²). La infección humana suele ser secundaria al consumo de materias primas o carne poco cocida de cerdos provenientes de sistemas de producción con escaso control sanitario (^{1, 2, 9}). La prevalencia de la toxoplasmosis varía mucho entre países e incluso dentro de diferentes regiones de un mismo país (¹²). Hallazgos publicados por Foroutan et al., (2019) reportan la seroprevalencia más baja en Europa (13 %) y la seroprevalencia más alta en África (25 %) y América del Norte (25 %). Las tasas de seropositividad en las regiones de Asia y América del Sur fueron (21%) y (23 %), respectivamente. Se dispone de poca información acerca de la seroprevalencia de *T. gondii* en Argentina. Venturini, et al., (2004) reportaron el 37,8 % de prevalencia de anticuerpos frente a *T. gondii* en cerdas de faena, similares a los datos (36,7%) descritos por Dubey, (1996). El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* en cerdos de engorde (110 kg de pv) y cerdos reproductores (250 kg de pv), en la provincia de La Pampa y oeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina.

Materiales y Métodos

Se visitaron 40 unidades productivas de 17 localidades de La Pampa. Se obtuvieron 184 muestras, de las cuales 86 muestras fueron de cerdos de la categoría de engorde (110 kg PV) y 98 de cerdos del plantel reproductor (hembras y padrillos, 250 kg PV). La proporción de los animales muestreados fue el 20% de la categoría animal de cada unidad productiva. Este número de animales fue independiente del tamaño de cada unidad. Cabe destacar, que las unidades productivas visitadas eran producciones al aire libre, que tenían entre 10 y 50 madres en producción. Estas producciones corresponden al 80% de los criaderos que existen en la provincia.

Todos los procedimientos animales realizados siguieron las pautas establecidas en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales Agrícolas en la Investigación y Enseñanza Agropecuaria (8). Las muestras obtenidas fueron procesadas en el laboratorio de Sanidad Animal de la Estación Experimental Agropecuaria “Ing. Agr. Guillermo Covas” del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria INTA Anguil (La Pampa).

La sangre extraída se centrifugó a 3.000 rpm durante 5 min para obtener el suero. La presencia de anticuerpos de *T. gondii* en sueros porcinos se testeó por la Prueba de Aglutinación de Látex Toxotest Latex y la titulación se realizó con Toxotest HAI

(Wiener Laboratorios S.A.I.C.). Se consideraron positivos los títulos de anticuerpos $\geq 1:8$ (punto de corte) de acuerdo a las especificaciones del kit comercial. La lectura de los títulos se realizó en control positivos con suero inactivados conteniendo anticuerpos para *T. gondii* y en control negativo con sueros no reactivos inactivados.

Con los datos obtenidos se estimó la prevalencia y los intervalos de confianza. El cálculo de los mismos se realizó considerando un nivel de confianza del 95% y una especificidad y sensibilidad del 99% para el test diagnóstico utilizado. El software utilizado fue Win Epi- Working in Epidemiology.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran las proporciones de animales positivos de los cerdos muestreados en las categorías de engorde y reproductor. La proporción de animales positivos de *T. gondii* global del muestreo fue de 29,35% (IC: 23,40%, 35,29%), correspondiendo el 11,11% (IC: 23,40%; 35,29%) para la categoría de engorde (100 kg pv), (n=6), y el 88,89% (IC: 80,74%, 97,04%) para la categoría de reproductores (250kg pv), (n=48).

En la categoría de engorde (100 kg pv), la proporción de animales positivos fue de 6,98% (IC: 1,83%, 12,12%) (n=6). En diluciones 1:8 la proporción fue de 16,67% (IC: 0,00, 46,40%) (n=1); para diluciones 1:32 se obtuvo el 50% (IC: 10,11%, 89,89%) de títulos positivos, (n=3); y en diluciones 1:64 se obtuvieron el 33,33% (33,33%, 70,94%) de títulos positivos (n=2).

La proporción de animales con títulos positivos en animales reproductores (250 kg pv) fue de 48,98% (IC: 39,58%, 58,38%) (n=48). En diluciones 1:8 la proporción fue de 12,50% (IC: 0,00%, 5,90%) (n= 6); para diluciones 1:32 se obtuvo el 16,67% (IC: 6,38%, 26,95%) (n= 8); y en diluciones 1:64 se obtuvieron el 70,83% (IC: 58,29%, 83,38%) (n= 34).

	Animales reactores				
	Total animales	1:08	1:16	0.08611111	Total Reactivos
Engorde (100kg pv)	86	1	3	2	6
Reproductor (250kg pv)	98	6	8	34	48
Total	184				54

Tabla 1: Proporción de animales positivos en categoría de engorde y reproductores.

Discusión

La proporción global de animales positivos encontrada en este estudio (29,35%) es superior a la prevalencia de infección a *T. gondii* (20%) reportada por Venturini, et al., (2004), en un estudio realizado

en Argentina con similares características, utilizando ELISA como método diagnóstico ⁽⁷⁾. Sin embargo, el 58,7% de seroprevalencia positiva reportado en la provincia de La Pampa por Venturini, et al., (2004) es considerablemente superior a los resultados encontrados en el presente estudio.

Así mismo, los resultados obtenidos son similares al rango de seroprevalencia global a *T. gondii* (América del Sur: 23%) reportado por Foroutan, et al., (2019) en una revisión sistemática y estudio de meta análisis de seroprevalencia en cerdos.

Aunque el mismo estudio reporta que Argentina tiene una prevalencia nacional global del 48% (408/827 animales positivos) a *T. gondii* a partir del análisis de 3 estudios de investigación publicados en el país. Este hallazgo es similar a la prevalencia encontrada en animales del plantel reproductor (250 kg pv) de este estudio. Mientras que, en animales de categorías de engorde (110 kg pv) la seroprevalencia fue de 11,11%.

Ambos resultados coinciden con reportes realizados en Polonia por Puchalska M et al., (2022), quienes analizaron la seroprevalencia de *T. gondii* según el rango de edad de los animales y encontraron que en cerdos de 5-6 meses, etapa final de engorde, el 12,3% presentó anticuerpos contra el parásito. Mientras que, el 43,7% positivos fueron animales de 9 meses o más, que formaban parte del plantel reproductor ⁽¹⁴⁾. Estos hallazgos indican una mayor prevalencia de cerdos infectadas por *T. gondii* que en otros países europeos, donde el porcentaje oscila entre el 3 y el 31 % ⁽⁶⁾.

Por ejemplo, el 9,3 % de las cerdas analizadas en Alemania, fueron seropositivas ⁽¹¹⁾ y el 17,3 % en Suecia ⁽¹²⁾; que durante años ha tenido el mayor número de animales seropositivos, estos valores fueron del 40,9 % en 2006 y del 30 % en 2011 ^(4,13). En este sentido, resultante interesante estudios realizados por profesionales extensionistas de INTA ⁽³⁾, en el cual destacan que el 80% de los productores porcinos de La Pampa realiza desparasitaciones contra ectoparásitos, aunque de manera irregular y sólo el 16% ha realizado alguna vez un diagnóstico de enfermedades zoonóticas como el Virus de Aujeszky y Brucellosis, pero nunca contra *T. gondii*.

Conclusión

El mayor porcentaje (88,89%) de animales positivos se encontró en cerdos del plantel reproductor (250 kg pv). Por otro lado, teniendo en cuenta que, las estrategias de control y prevención de enfermedades en las piaras visitadas es un tema sensible y que la carne derivada de animales seropositivos puede representar una fuente potencial de infección para los humanos, es que se resulta de interés obtener información epidemiológica actualizada en distintas especies de abasto.

Referencias

1. Alvarado-Esquivel, C., Vazquez-Morales, R., Colado-Romero, E., Guzmán-Sánchez, R., Liesenfeld, O., & Dubey, J. (2015). Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in landrace and mixed breed pigs slaughtered in Baja California Sur State, Mexico. *Europ J Microbiol Immunol*, 5(1), 112-115.
2. Bamba, S., BaziÃ, W. W., Lingani, M., SourabiÃ, Y., SombiÃ, I., & Ndiaye, J. L. (2017). Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection among slaughtered pigs, cattle and goats for human consumption in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *J Parasitol Vector Biol*, 9(8), 106-110.
3. Beneitez A. H.¹, Murcia V. N.², Lorda H. O.¹, Albaracín M. B.¹ (2022) Caracterización de productores porcino familiares, en áreas periurbanas de localidades de la provincia de la pampa. XX Jornadas Nacionales y XII del Mercosur de Extensión Rural. Eje 8, 219. <https://fcagr.unr.edu.ar/wp-content/uploads/2022/12/Libro-de-Resumenes-Completo-6-12.pdf>
4. Damriyasa IM, Bauer C. (2005) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in sows in Munsterland Germany. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 112:223-4
5. Dubey, J. P., Lunney, J. K., Shen, S. K., Kwok, O. C. H., Ashford, D. A., & Thulliez, P. (1996). Infectivity of low numbers of *Toxoplasma gondii* oocysts to pigs. *J Parasitol*, 438-443.
6. Dubey, J. P. (2010). *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses Public Health*, 57(1), 60-73.
7. EFSA, (2007) Monitoring of *Toxoplasma* in humans, food and animals. Scientific opinion of the panel on biological hazards. EFSA. 583:1-64.
8. FASS, (2010). Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching, 3rd rev. Federation of Animal Science Societies, Savoy, IL, USA.
9. Feitosa, T. F., Vilela, V. L. R., de Almeida-Neto, J. L., Dos Santos, A., de Morais, D. F., Alves, B. F., & Pena, H. F. J. (2017). High genetic diversity in *Toxoplasma gondii* isolates from pigs at slaughterhouses in Paraíba state, northeastern Brazil: circulation of new genotypes and Brazilian clonal lineages. *Vet Parasitol*, 244, 76-80.
10. Foroutan, M., Fakhri, Y., Riahi, S. M., Ebrahimpour, S., Namroodi, S., Taghipour, A., & Rostami, A. (2019). The global seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pigs: A systematic review and meta-analysis. *Vet Parasitol*, 269, 42-52.
11. Klun I, Djurković-Djaković O, Katić-Radivojević S, Nikolić A. (2006) Cross-sectional survey on *Toxoplasma gondii* infection in cattle, sheep and pigs in Serbia: seroprevalence and risk factors. *Vet Parasitol*; 135:121-31.
12. Klun I, Vujanić M, Yera H, Nikolić A, Ivović V, Bobić B, et al. (2011) *Toxoplasma gondii* infection in slaughter pigs in Serbia: seroprevalence and demonstration of parasites in blood. *Vet Res*; 42:17.
13. Lunden A, Lind P, Engvall EO, Gustavsson K, Uggla A, Vagsholm I. (2002) Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in pigs slaughtered in Sweden. *Scand J Infect Dis*. 34:362-5.
14. Puchalska M, Wiśniewski J, Klich D, Gołab E, Jańczak D, Sokołowska J, Urbańska K, Anusz K. (2022) A serological survey of *Toxoplasma gondii* in polish pigs from organic farms, other housing systems and in pigs of different age groups. *Acta Vet Scand*. 7; 64 (1): 3. doi: 10.1186/s13028-022-00623-4. PMID: 35130949; PMCID: PMC8822955.
15. Rostami, A., Riahi, S. M., Fakhri, Y., Saber, V., Hanifehpour, H., Valizadeh, S., & Gamble, H. R. (2017). The global seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among wild boars: a systematic review and meta-analysis. *Vet Parasitol*, 244, 12-20.
16. Tuda, J., Adiani, S., Ichikawa-Seki, M., Umeda, K., & Nishikawa, Y. (2017). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in humans and pigs in North Sulawesi, Indonesia. *Parasitol Int*, 66(5), 615-618.
17. Venturini, M. C., Bacigalupo, D., Venturini, L., Rambeaud, M., Basso, W., Unzaga, J. M., & Perfumo, C. J. (2004). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in sows from slaughterhouses and in pigs from an indoor and an outdoor farm in Argentina. *Vet Parasitol*, 124(3-4), 161-165.
18. Weigel, R. M., Dubey, J. P., Siegel, A. M., Kitron, U. D., Mannelli, A., Mitchell, M. A., & Todd, K. S. (1995). Risk factors for transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms in Illinois. *Journal Parasitol*, 736-741.

Resúmenes

Reunión Científica-Docente SOCHIPA Junio 2023



PROGRAMA

I REUNIÓN CIENTÍFICA DOCENTE

Viernes 09 de junio 2023 vía Zoom
Desde las 12:30 a 14:30 horas

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Distribución espacio-temporal y factores de riesgo de hospitalización por enfermedad de Chagas en Chile, 2010-2020

Nicolhole Atero¹, Marisa Torres Hidalgo² y Angélica Domínguez².

¹ Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal,
Facultad de Ciencias Biológicas y Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

² Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Análisis de casos de dengue en Brasil (2001-2020): modificación de un modelo para aumentar su valor predictivo.

Joaquín Neumann Heise¹, Marisa Torres Hidalgo² y Angélica Domínguez².

¹Egresado del Magíster en Epidemiología
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

²Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

DOCENCIA EN PARASITOLOGÍA

Relevancia de la conservación de las colecciones biológicas patrimoniales de Parasitología con fines docentes. Proyecto FIDOP 2023

Inés Zulantay¹, Werner Apt¹, Mauricio Canals¹, Franco Fernández¹, Antonio Ramírez¹, Antonia Sánchez¹, Lucas Cabezas¹, Nicolás Urquiza¹ y Andrés Urquiza¹.

¹Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

contacto@sociedadchilenaparasitologia.cl
www.sociedadchilenaparasitologia.cl

DISTRIBUCIÓN ESPACIO-TEMPORAL Y FACTORES DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN POR ENFERMEDAD DE CHAGAS EN CHILE, 2010-2020

Nicolhole Atero¹, Marisa Torres², Angélica Domínguez²

¹ Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Facultad de Ciencias Biológicas y Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

² Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Introducción: La enfermedad de Chagas (ECh) es una zoonosis causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. En Chile es endémica, de notificación obligatoria y se encuentra bajo estricta vigilancia epidemiológica. Sin embargo, no se ha realizado una caracterización de los casos graves que han requerido hospitalización. **Objetivo:** Caracterizar la distribución espacial y temporal de las hospitalizaciones por enfermedad de Chagas y los factores asociados a la mortalidad hospitalaria e intervención quirúrgica en el periodo 2010-2020. **Material y método:** con la información correspondiente a egresos hospitalarios se realizó un análisis de autocorrelación espacial de la tasa de egresos en el software GeoDa, y se identificaron factores asociados a la mortalidad hospitalaria e intervención quirúrgica mediante Modelos Lineales Generalizados en R. **Resultados:** Se observó un total 727 egresos hospitalarios, con una tasa promedio de 0,36 por 100.000 habitantes. Se identificó un gran cluster de alto riesgo en las regiones de Coquimbo y Atacama (Índice de Morán = 0,35). Los egresos residían en 97 comunas del país, sin embargo la atención hospitalaria se concentró solo en 46 de ellas. El 14,4% reingresó por diagnóstico de ECh, el 32,4% recibió intervención quirúrgica y el 8,6% falleció. Los diagnósticos más frecuentes fueron ECh que afecta al sistema digestivo (49,4%) y crónica que afecta al corazón (36,7%). El promedio de edad de los egresos fue de 66,7 años y la mayor proporción se registró en el sexo masculino (58%). La probabilidad de fallecer aumentó con la edad ($OR=1,05$), y días de estada ($OR=1,02$), y disminuyó al tener un reingreso ($OR=0,56$) y un diagnóstico crónico digestivo ($OR=0,41$). Por otra parte, la probabilidad de recibir intervención quirúrgica disminuyó con la edad ($OR=0,99$), sexo femenino ($OR=0,66$), al reingresar ($OR=0,72$) y con diagnóstico crónico al corazón ($OR=0,25$), mientras que aumentó por cada día de estada ($OR=1,03$) (resultados con valor-p<0,05). **Conclusiones:** La distribución espacial y temporal de los egresos se relaciona principalmente con la aplicación paulatina y heterogénea de las estrategias de vigilancia en el territorio, mientras que los desenlaces dependen de múltiples factores de riesgo. Este es el primer estudio epidemiológico poblacional que abarca la distribución territorial, temporal y los factores de riesgo de los casos graves de ECh en Chile. Los resultados contribuirán a una mejor planificación de la atención terciaria, y a enfocar los esfuerzos en facilitar el acceso tratamiento oportuno para prevenir casos graves.

ANÁLISIS DE CASOS DE DENGUE EN BRASIL (2001-2020): MODIFICACIÓN DE UN MODELO PARA AUMENTAR SU VALOR PREDICTIVO

Joaquín Neumann ¹, Marisa Torres ², Angélica Domínguez ², Cecilia Perret ³

¹ Titulado del Magíster en Epidemiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

² Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

³ Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Introducción: El dengue es una enfermedad viral aguda transmitida por especies de mosquitos del género *Aedes* que afecta a más de 100 países tropicales y subtropicales, siendo considerada la enfermedad arboviral más prevalente a nivel mundial. Su compleja naturaleza multifactorial ha impedido que los modelos predictivos actuales se asemejen fielmente a la realidad. La hipótesis de este estudio plantea que la incorporación de una variable que represente la naturaleza cíclica del dengue incrementará el valor predictivo de un modelo de regresión seleccionado y ajustado en población general de Brasil, durante el periodo 2001-2020. Los objetivos del estudio fueron describir de forma temporal el comportamiento epidemiológico de la magnitud de casos de dengue en Brasil entre 2001 y 2020, y caracterizar el comportamiento del modelo predictivo propuesto. **Materiales y Método:** Se realizó una descripción epidemiológica en base a datos de dengue que fueron obtenidos a partir de distintas plataformas oficiales de Brasil. Se ajustaron modelos de regresión Poisson para explicar la magnitud de casos a lo largo del tiempo a partir de variables climáticas y porcentaje de urbanización. Luego se comparó el mejor de estos modelos con otro que incorporó la variable temporal de naturaleza cíclica. **Resultados:** La incidencia promedio entre 2001 y 2020 fue de 350 casos por cada 100 mil habitantes, con una mínima de 40 en 2004 y una máxima de 832 en 2015. Se observaron *peaks* de dengue en los años 2002, 2008, 2010, 2013, 2015 y 2019, estando cada uno asociado a un cambio en el serotipo predominante. La macrozona más afectada por esta enfermedad fue la Centro-Oeste. La variable de naturaleza cíclica resultó ser estadísticamente significativa ($p<0.05$), obteniéndose valores predichos de incidencia mensual de dengue más cercanos a la realidad que cuando no se incluye, comprobando con ello la hipótesis en estudio. **Conclusiones:** El uso de la variable cíclica propuesta dio origen a un modelo que resultó ser útil en la predicción a dos años de los casos de esta enfermedad en Brasil, sobre todo a escala nacional y a nivel de la macrozona Centro-Oeste. Tomando en cuenta los efectos del cambio climático en las enfermedades transmitidas por vectores, se podrían requerir futuras actualizaciones de estas predicciones.

Agradecimientos:

Al Dr. Eduardo A. Undurraga de la Escuela de Gobierno de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quien se desempeñó como asesor científico y participó tanto en la revisión como en la edición del manuscrito de esta investigación.

Financiamiento:

Recursos propios del tésita y recursos docentes del Programa de Magíster en Epidemiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

RELEVANCIA DE LA CONSERVACIÓN DE LAS COLECCIONES BIOLÓGICAS PATRIMONIALES DE PARASITOLOGÍA CON FINES DOCENTES

Inés Zulantay¹, Werner Apt¹, Mauricio Canals², Franco Fernández³, Antonio Ramírez⁴, Antonia Sánchez⁵, Nicolás Urquiza⁵, Andrés Urquiza⁵ y Lucas Cabezas⁵

¹Laboratorio de Parasitología Básico-Clínico. Programa de Biología Celular y Molecular. ICBM. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

³Departamento de Tecnología Médica. Facultad de Medicina, Universidad de Chile

⁴Programa Magíster en Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

⁵Ayudantes Alumnos de Parasitología. Carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile

⁶Ayudante Alumno de Parasitología. Escuela de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Introducción: La situación actual de las parasitosis humanas en Chile, desafía a la comunidad científica a la reflexión y proyección de intervenciones docentes de pre y postgrado, de investigación y de vinculación con el medio que permitan develar las diferentes problemáticas de salud pública que afectan a la población autóctona y migrante de nuestro país. La importante falta de capital humano especializado en Parasitología y el prácticamente nulo recambio generacional, sumado a la reducción de horas en los cursos de Parasitología de pre-grado, debido a la integración de disciplinas, constituyen razones, para que sea de nuestro máximo interés y urgencia, realizar la recuperación patrimonial de la disminuida Colección Biológica de Parasitología existente en la Sede Norte de la Facultad de Medicina. Dado su alto valor, el que sea digitalizado, codificado y virtualizado puede constituir un recurso docente mediado por tecnologías, al alcance de todas las carreras de la salud en que se imparte la disciplina de Parasitología para fortalecer los conocimientos que le permitan a nuestros egresados en carreras de la salud, enfrentar adecuadamente los desafíos profesionales. Las parasitosis, afectan especialmente a personas vulnerables, característica que se entrecruza con el Modelo Educativo de la Universidad de Chile, con egresados comprometidos en la transformación y mejora de la sociedad enfrentando, creativamente, los desafíos del país y del mundo. **Objetivo:** Rescatar, digitalizar y virtualizar la Colección Biológica de Parasitología, como recurso docente mediado por tecnologías al servicio de los estudiantes de las carreras de la salud. **Objetivos específicos:** Caracterizar, digitalizar y codificar la Colección Biológica de Parasitología y, Diseñar Proyecto Piloto de Virtualización y sus metodologías de evaluación **Materiales y Método:** El Proyecto FIDOP, fue adjudicado posterior a la presentación del proyecto en esta Reunión Científica. Se inicia en Agosto del año 2023 y se desarrollará en las siguientes etapas: recuperación de la colección biológica de Parasitología, selección de parasitosis para proyecto piloto, digitalización del material seleccionado (diapoteca, microteca y macroteca), codificación del material digitalizado e identificación de imágenes digitalizadas. Una vez concluida la etapa de recuperación y digitalización del material disciplinar, se iniciará la etapa de aplicación, teniendo como base los principios declarados en el modelo educativo de la Universidad de Chile y dos documentos del Departamento de Pregrado de la Universidad de Chile: *Orientaciones para la evaluación de aprendizajes y sus aplicaciones en un contexto de enseñanza remota de emergencia (ERT)* y *Orientaciones de Enseñanza y Aprendizaje Mediados por Tecnologías: Orientaciones para la Docencia Universitaria*.

Financiamiento

Fondo de Incentivo a la Investigación en Docencia de Pregrado
(Proyecto Adjudicado FIDOP. Inicio: Agosto 2023)

Departamento de Pregrado. Vicerrectoría de Asuntos Académicos. Universidad de Chile

REVISTA
**PARASITOLOGÍA
LATINOAMERICANA**



Órgano Oficial de la SOCHIPA



Órgano Oficial de la Federación
Latinoamericana de Parasitólogos



Órgano Oficial de la Red de Zoonosis