

# Determinantes de infestación durante un brote de trichinellosis en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires

*Determinants of infestation during an outbreak of trichinellosis in southwest Buenos Aires province*

*Determinantes da infecção durante um surto de triquinose no sudoeste da província de Buenos Aires*

► Viviana Randazzo<sup>1a</sup>, Luciano Francisco La Sala<sup>2a,b</sup>, Sixto Raúl Costamagna<sup>3a</sup>

- 
1. Dra. en Bioquímica.
  2. Dr. en Ciencia Animal.
  3. Dr. en Bioquímica.

<sup>a</sup> Cátedra de Parasitología Clínica, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca, Argentina.

<sup>b</sup> Centro de Estudios Cuantitativos en Salud Animal, Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Ciencias Veterinarias, Blvd. Ovidio Lagos & Ruta 33, (2170), Casilda, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

## Resumen

Se estudió la asociación entre infestación, parámetros de laboratorio y signos clínicos en personas expuestas a infestación por *Trichinella spiralis* durante un brote de trichinellosis en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Asimismo, se investigó el grado de concordancia entre las pruebas inmunoserológicas más comúnmente utilizadas en el diagnóstico de trichinellosis humana. En las personas expuestas, la presencia de síntomas clínicos y los niveles elevados de la enzima creatina fosfoquinasa al día 7 post-exposición se asociaron significativamente con la infestación al día 30 post-exposición. Por el contrario, la eosinofilia (>7%) a los siete días post-exposición no se asoció al estado de infestación a los 30 días post-exposición. El mayor grado de concordancia entre pruebas inmunoserológicas se dio entre el par ELISA-Western Blot tanto al día 7 como 30 post-exposición.

**Palabras clave:** trichinellosis \* brote \* concordancia \* pruebas de laboratorio \* signos clínicos

## Summary

The association between infestation, laboratory parameters and clinical signs was investigated in human patients exposed to *Trichinella spiralis* during an outbreak of human trichinellosis in southwest Buenos Aires province, Argentina. The degree of agreement between immunoserological tests commonly used for diagnosis of human trichinellosis was determined. Among exposed individuals, the presence of clinical symptoms and high concentration of the creatine phosphokinase enzyme 7 days post-exposure was significantly associated with infestation by day 30 post-exposure. Contrarily,

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

a high level of eosinophils (>7%) 7 days post-exposure was not associated with infestation by day 30 post-exposure. Test agreement was highest between ELISA and Western Blot both by days 7 and 30 post-exposure.

**Key words:** *Trichinellosis* \* outbreak \* concordance \* laboratory tests \* clinical signs

## Resumo

Foi estudada a associação entre a infestação, parâmetros laboratoriais e sinais clínicos em pessoas expostas à infestação por *Trichinella spiralis* durante um surto de triquinose, no sudoeste da província de Buenos Aires, Argentina. Também se pesquisou o grau de concordância entre os testes imunoserológicos mais comumente utilizados e os níveis elevados da enzima creatina fosfoquinase no dia 7 pós-exposição foram associados significativamente à infestação no dia 30 pós-exposição. Em contraste, a eosinofilia (> 7%) aos sete dias pós-exposição não foi associada ao estado de infestação aos 30 dias pós-exposição. O maior grau de concordância entre testes imunoserológicos ocorreu entre o par de ELISA-Western Blot tanto no dia 7 quanto no dia 30 pós-exposição.

**Palavras-chave:** triquinose \* surto \* concordância \* testes de laboratório \* sinais clínicos

## Introducción

La trichinellosis humana es una zoonosis cosmopolita que en Argentina se asocia a *Trichinella spiralis*. En Argentina, la provincia de Buenos Aires es una de las regiones más afectadas (1-3). El partido de Bahía Blanca, ubicado en el sudoeste de dicha provincia, es considerado zona endémica de trichinellosis. Cada año se reportan nuevos casos de trichinellosis en dicha región (3). La vía de infestación con *T. spiralis* en humanos es la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida de cerdo o animales salvajes que contengan larvas vivas del parásito. El ciclo de vida de este parásito consta de tres fases: una enteral asociada a signos y síntomas gastrointestinales, una parenteral asociada a signos y síntomas extra-gastrointestinales, y una muscular. Aunque la infestación puede cursar con dolor abdominal, diarrea, fiebre, mialgias, artralgias, anorexia y edema periorbital, la intensidad sintomatológica es en general leve a moderada. Debido a la aparente inespecificidad y escasa importancia clínica de los síntomas y signos mencionados, el diagnóstico suele orientarse erróneamente hacia enfermedades comunes como la gastroenteritis, lo cual puede retrasar la consulta inicial o incluso demorar el correcto diagnóstico de la enfermedad. Por lo tanto, si bien la trichinellosis puede pasar inadvertida tanto para el paciente como para el médico, esto es más común en casos aislados, sospechándose más fácilmente en el contexto de un brote epidémico.

El diagnóstico de la enfermedad se basa fundamentalmente en tres criterios: 1) la historia de exposición del paciente (ingesta de carne de cerdo o sus derivados con *T. spiralis*), 2) la evaluación clínica, y 3) las pruebas de laboratorio. Las últimas se apoyan en pruebas diagnósticas inespecíficas como el recuento de leucocitos, de eosinófilos y el dosaje de las enzimas creatinfosfoquinasa,

lactatodeshidrogenasa y aldolasa, y pruebas específicas (inmunoserológicas) como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IFI), y el western blotting (WB).

La serología tiene un gran valor diagnóstico ya que la inmunoglobulina G (IgG) puede ser detectada 15-60 días después de la larviposición (4). Aunque se han desarrollado una gran cantidad de pruebas para la detección de anticuerpos tipo IgG, la más comúnmente utilizada, dada su sensibilidad (5)(6), es el ELISA. A pesar de ser la prueba serológica de elección, en los laboratorios de referencia los sueros positivos son confirmados mediante WB (6-9). Actualmente el diagnóstico de trichinellosis humana no cuenta con una "prueba de oro" (*gold standard*). Sin embargo, el WB es considerado como prueba de elección para la confirmación de trichinellosis humana debido a su alta sensibilidad y especificidad (10-13). Como se mencionó anteriormente, el ELISA y la IFI son pruebas de rutina, desconociéndose la correlación entre la capacidad diagnóstica de éstas y el WB.

Los objetivos de este trabajo fueron (a) determinar la asociación entre infestación y edad, sexo, parámetros de laboratorio, y signos clínicos durante la etapa aguda de la enfermedad en pacientes expuestos a *T. spiralis* durante un brote de trichinellosis en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires, y (b) determinar el grado de concordancia entre las pruebas inmunoserológicas más utilizadas en el laboratorio para el diagnóstico de trichinellosis humana.

## Materiales y Métodos

**Población en estudio.** El área de estudio fue una localidad del sudoeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina. El grupo de estudio estuvo constituido por

65 personas expuestas a la fuente de infestación. Inicialmente, todos los pacientes fueron asistidos en un hospital público. Los análisis clínicos fueron realizados en un laboratorio privado. La sospecha de enfermedad se basó en la historia de exposición a carne de cerdo infestada y en la presencia de síntomas y signos característicos de trichinellosis humana (e.g. temperatura corporal axilar  $>37,5$  °C, mialgia, edema facial y diarrea).

**Muestras biológicas.** Las muestras de los 65 pacientes fueron obtenidas de forma secuencial a los 7-10 días y nuevamente a los 30-35 días post-exposición (en adelante y a fines prácticos definido como 7 y 30 días PI). En cada muestreo se obtuvo una muestra de sangre por punción venosa. Las muestras obtenidas fueron fraccionadas en dos tubos; uno con EDTA como anticoagulante para la realización de hemograma completo y otro sin anticoagulante para la obtención de suero, el cual fue separado dentro de las dos horas post-extracción. Las muestras fueron conservadas en heladera (4-8 °C), y una fracción del suero se conservó en *freezer* (-20 °C).

**Análisis de laboratorio.** Las muestras obtenidas de pacientes en ambos muestreos fueron procesadas para estudiar parámetros hematológicos y bioquímicos. Se realizó el recuento absoluto de glóbulos blancos en solución de Turk (rango de referencia: 4000-8000 células/mm<sup>3</sup>) y el recuento relativo de eosinófilos mediante coloración de May-Grünwald-Giemsa (rango de referencia: 0-6%). Los recuentos fueron realizados mediante el método convencional manual utilizando un microscopio óptico. La actividad sérica de la enzima creatinfosfoquinasa (CPK) fue determinada por el método cinético-enzimático utilizando un autoanalyzer monorreactivo (Selectra I, Merk, Frankfurt, Alemania) con cubeta termostabilizable a 37 °C para lecturas a 340 nm y reactivos BioSystems. En cada grupo de sueros analizados se incluyeron controles internos y externos. El límite de detección fue de 9,2 U/L y la linealidad fue de 900 U/L. Los valores esperados (en individuos sanos, a 37 °C) fueron de 38-174 U/L en hombres y de 26-140 U/L en mujeres.

**Estudios inmunoserológicos.** Se determinó el título de anticuerpos (Acs) específicos anti-*Trichinella* en sueros de pacientes mediante IFI, ELISA y WB. El *test* de ELISA se realizó utilizando *kits* comerciales (NOVUM Diagnóstica AKGO140) con productos de excreción-secreción de larvas musculares. Las lecturas se realizaron con un lector vertical de microelisa a 450 nm, utilizándose un título de corte de 1/63 de acuerdo a las instrucciones del fabricante. En la prueba de IFI, los antígenos utilizados fueron cortes de larvas de *T. spiralis* aisladas de tejido muscular proveniente de larvas musculares fijadas en improntas (Biocientífica S.A.). La observación se realizó con un microscopio de inmunofluorescencia.

Las muestras de suero fueron diluidas en *buffer* PBS y el título de corte fue de 1/32. Las pruebas de WB fueron realizadas en el Departamento de Parasitología, Laboratorio *Trichinella* y *Trichinellosis* del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". El estudio parasitológico de las muestras de carne de cerdo consumidas fue realizado por el método de digestión enzimática artificial (14).

**Análisis estadístico.** El grado de concordancia entre las pruebas de ELISA, IFI y WB fue calculado mediante el coeficiente *kappa* ( $\kappa$ ) a los 7 y 30 días PI. El parámetro  $\kappa$  puede tomar un valor entre 0 y 1. El rango posible de resultados para el grado de concordancia fue categorizado como sigue: pobre:  $< 0,2$ ; leve: 0,2-0,4; moderado: 0,4-0,6; bueno: 0,6-0,8; perfecto: 0,8-1,0. Las diferencias en la concentración de leucocitos y eosinófilos entre los 7 y 30 días PI fueron evaluadas utilizando *tests-t* para muestras pareadas. La diferencia en el recuento relativo de eosinófilos entre los 7 y 30 días PI fue analizada mediante el *test* no paramétrico de Mann Whitney. La diferencia en la frecuencia de infestación y de personas sintomáticas entre los 7 y 30 días PI fue evaluada para cada prueba serodiagnóstica utilizando el *test* exacto de Fisher.

En el caso de una infestación con *T. spiralis* en humanos, es mucho más grave realizar un diagnóstico falso negativo que uno falso positivo, lo cual llevaría a no tratar un paciente realmente infestado. Por lo tanto, en el proceso diagnóstico, es deseable minimizar la cantidad de falsos negativos (aumentando así la sensibilidad) aunque esto implique una mayor probabilidad de falsos positivos (disminuyendo la especificidad). Como se mencionó en la introducción, actualmente el diagnóstico de trichinellosis no cuenta con una "prueba de oro" con especificidad y sensibilidad del 100%. Numerosos autores (8-12) señalan al WB y al ELISA realizados en paralelo como pruebas de elección en el diagnóstico de la enfermedad, junto con los datos clínicos y epidemiológicos. Teniendo en cuenta lo antedicho, en el presente estudio se definió cada "caso" utilizando una interpretación en paralelo de los resultados de serología obtenidos 30 días PI. Así, se consideraron como positivos a los individuos con al menos una de las tres pruebas (ELISA, IFI, WB) positiva y como negativos a los individuos con las tres pruebas negativas. Con este criterio se aumentó la sensibilidad y disminuyó la especificidad diagnóstica.

Seguidamente, se investigó la asociación entre variables estudiadas 7 días PI y la probabilidad de infestación 30 días PI. Las variables independientes analizadas fueron el sexo del paciente (categórica: hombre/mujer), la edad (continua), el recuento total de leucocitos (continua), el recuento relativo de eosinófilos (categórica: valor de corte = 7%), la concentración de CPK (categórica; valor de corte en hombres = 174; valor de

corte en mujeres = 150), y los signos clínicos (categórica: presencia/ausencia). La asociación de las variables independientes con la probabilidad de infestación fue analizada utilizando modelos multivariados de regresión logística. Inicialmente se formularon modelos saturados que incluyeron todas las variables independientes de interés e interacciones relevantes. Las variables continuas altamente correlacionadas (>70%) (e.g. recuento de leucocitos totales y eosinófilos) fueron incluidas en modelos separados para seleccionar la de mayor poder explicativo. El modelo saturado fue reducido a uno que contuviera las variables de mayor capacidad explicativa utilizando el criterio de información Akaike (15) como medida de bondad de ajuste. El modelo final incluyó solamente las variables que redujeron el valor de AIC en al menos 2 unidades cuando éstas fueron incorporadas (16). La fuerza de asociación entre las variables independientes y dependiente en cada modelo de regresión fue evaluada utilizando el cociente de posibilidades (OR, *odds ratio*) y sus intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El análisis multivariado se realizó utilizando la función "glm" del paquete MASS (17) del programa R (18). El nivel de significancia para todos los análisis fue definido como  $p < 0,05$ .

## Resultados

El brote investigado ocurrió en una localidad del sudoeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina. La edad de las personas afectadas fue entre 10 y 55 años, y el rango etario más afectado (61%) fue el comprendido entre 20 y 45 años. El 54% de las personas involucradas en el brote fueron hombres y el 46% mujeres. Los pacientes adquirieron la infestación por la ingesta de productos de carne de cerdo de origen comercial sin la inspección bromatológica obligatoria. Se estima que la exposición durante el brote fue de de aproximadamente 100 personas, de las cuales 73 fueron registradas oficialmente. La carga parasitaria promedio de los productos porcinos consumidos por el grupo expuesto fue de  $185 \pm 20$  larvas por gramo de músculo.

La frecuencia de pacientes con sintomatología clínica fue mayor a los 7 días PI que a los 30 días PI (52,3% y 44,9% respectivamente; *test* exacto de Fisher,  $p < 0,0001$ ).

**Concordancia entre pruebas inmunoserológicas.** Los resultados de concordancia se presentan en la Tabla I. A los 7 días PI se observó una concordancia perfecta ( $\kappa = 0,96$ ) entre el par ELISA-WB. Asimismo, a los 30 días PI el mayor grado de concordancia observado fue entre el par ELISA-WB ( $\kappa = 0,92$ ). Aunque levemente inferior, el par IFI-WB también mostró concordancia perfecta ( $\kappa = 0,85$ ).

Tabla I. Grado de concordancia entre pruebas inmunoserológicas utilizadas en el diagnóstico de trichinellosis en personas expuestas

Test	Días PI	IFI	WB
ELISA	7	0,44*	0,96***
	30	0,78**	0,92***
IFI	7	NA	0,51*
	30	NA	0,85***

Referencias: Grado de concordancia moderado (\*), bueno (\*\*), perfecto (\*\*\*). NA = no aplicable.

**Parámetros hematológicos y bioquímica sanguínea.** Los recuentos de leucocitos y eosinófilos variaron significativamente ( $p < 0,01$ ) entre los días 7 y 30 PI (Tabla II).

La actividad sérica de CPK no varió significativamente entre los días 7 y 30 PI (Fig. 4). El recuento de leucocitos, eosinófilos y la CPK no variaron entre sexos, por lo cual estas variables fueron analizadas sin dicha categorización.

Tabla II. Valores de leucocitos, eosinófilos y CPK obtenidos a los 7 y 30 días post-infestación. Se reportan la media  $\pm 1$  DE, el rango y el nivel de significancia para la diferencia entre 7 y 30 días PI. Los valores reportados pertenecen a las personas estudiadas en ambos momentos e incluidas en los modelos de regresión (n=49).

Parámetro	10 días PI	30 días PI	p
Leucocitos	9.688 $\pm$ 2.824 (4.600-18.500)	8.931 $\pm$ 1.653 (6.200-13.100)	0,0004
Eosinófilos (%)	6,2 $\pm$ 3,0 1,0-14,0	5,4 $\pm$ 2,2 1,0-10,0	0,2343
Eosinófilos (total)	667 $\pm$ 508 (58-2.590)	505 $\pm$ 270 (65-1.310)	0,0002
CPK (U/L)	162,9 $\pm$ 54,3 (60,0-250,0)	167,5 $\pm$ 53,0 (60,0-250,0)	0,1035

**Asociación entre infestación y variables estudiadas.** Las únicas variables asociadas de forma significativa con infestación fueron los signos clínicos y la CPK (Tabla III). Las personas con sintomatología al día 7 PI tuvieron 31 veces más chances (OR = 31,2; IC 95% = 2,6-370,0;  $p < 0,01$ ) de infestación confirmada al día 30 PI en comparación con personas sin sintomatología. Asimismo, las personas con CPK elevada al día 7 PI tuvieron 60,5 veces más chances (OR=60,5; IC 95%=5,4-676,4;  $p < 0,001$ ) de estar infestadas al día 30 PI en comparación con los pacientes con niveles normales de CPK. En el modelo multivariado, el nivel de eosinófilos al día 7 PI no se asoció a las probabilidades de infestación al día 30 PI. Sin embargo, cuando esta variable fue incluida sola en un modelo bivariado, las chances de infestación al día 30 PI fueron casi 13 veces mayores (OR=12,7; IC 95%=2,5-65,2;

Tabla III. Modelo de regresión logística para la asociación entre variables independientes estudiadas 7 días PI y la probabilidad de infestación 30 días PI.

Modelo = Infestación (sí/no) ~ Signos clínicos día 7 + CPK día 7 + $\epsilon_i$ n = 49				
Variable	Coefficiente	OR (IC 95%)	EE	p
Intercepto	-2,869	NA	1,048	0,006202
Signos clínicos (sí)	3,440	31,2 (2,6-370,0)	1,262	0,006399
CPK (alta)	4,102	60,5 (5,4-676,4)	1,232	0,000873

$p < 0,05$ ) en personas con eosinofilia por encima del valor de corte empleado en este estudio (7%) en comparación con aquellas con niveles menores (modelo no presentado).

Todas las personas que resultaron positivas a alguna de las pruebas inmunológicas al día 7 PI resultaron positivas a la misma prueba al día 30 PI. Por el contrario, una gran proporción de personas expuestas y negativas al día 7 PI resultaron positivas al día 30 PI (Tabla IV).

Tabla IV. Concordancia (expresada en %) de resultados entre pruebas inmunoserológicas al día 7 PI y de las mismas pruebas realizadas en paralelo al día 30 PI en personas expuestas.

Día 30 PI			
Día 7 PI		Positivo	Negativo
IFI	Positivo	100	0,0
	Negativo	53,8	46,2
ELISA	Positivo	100	0,0
	Negativo	37,9	62,1
WB	Positivo	100	0,0
	Negativo	35,7	64,3

## Discusión y Conclusiones

El presente trabajo aporta información novedosa acerca de la concordancia entre las pruebas de laboratorio empleadas en la confirmación de trichinellosis humana y sobre la asociación de distintas variables y la probabilidad de infestación. En el caso de la trichinellosis, se recomienda el empleo de más de una técnica inmunoserológica para diagnosticar la infestación en el mayor número posible de personas expuestas (2) (4). Con frecuencia, las técnicas inmunoserológicas empleadas son la IFI, que emplea como antígenos cortes de crióstato de larvas musculares, el ELISA y la inmunoelectrotransferencia (IET) o WB. Tanto el ELISA como la IET o WB emplean como antígenos los denominados productos

de excreción-secreción (PES) de la larva muscular, que son obtenidos mediante cultivos *in vitro* del parásito. Al ser los PES una preparación antigénica de mayor pureza, la especificidad de estas técnicas es mayor. Asimismo, la sensibilidad analítica también es superior por ser reacciones inmunológicas de interacción primaria con empleo de sistemas de alta afinidad como el de avidina-biotina (10) (11) (13). Como ya se expresó, si bien no existe una "prueba de oro" para el diagnóstico de la trichinellosis humana, el WB o IET presentan buena sensibilidad (94%) y especificidad (100%). Estas pruebas son utilizadas junto con el ELISA y la IFI como diagnóstico confirmatorio.

Los resultados de este trabajo mostraron grados de concordancia perfecta entre ELISA y WB tanto al día 7 como al día 30 PI, y entre IFI y WB al día 30 PI. Sin embargo, la IFI presenta la desventaja de que no todos los laboratorios cuentan con microscopio de fluorescencia y personal entrenado para su observación, y que las improntas no son fácilmente accesibles en el mercado. Por estas razones, el ELISA resulta ser una prueba útil, sencilla y rápida para el diagnóstico confirmatorio de trichinellosis humana.

Como ya se ha expresado, el diagnóstico de la enfermedad depende de la sospecha clínica, de la detección del parásito en la fuente de infestación, de la presencia de signos y síntomas clínicos, de los hallazgos de laboratorio como eosinofilia y CPK aumentada, y de una confirmación por serodiagnóstico.

Los resultados muestran que una proporción considerable de pacientes negativos al día 7 PI mediante IFI, ELISA y WB, resultan positivos al día 30 PI, lo cual se explica por la seroconversión tardía contra *Trichinella* spp. Por lo tanto, los tests inmunoserológicos no debieran ser considerados en etapas tempranas de la infestación, sino después del día 30-35 PI. Dicho esto, y considerando las consecuencias de no tratar de forma temprana a pacientes infestados, se considera fundamental el uso de marcadores tempranos de infestación los cuales permitan inferir las probabilidades de infestación con un buen nivel de confianza.

La presencia temprana de sintomatología clínica y la CPK elevada durante la primera semana post-exposición se asocian con altas probabilidades de in-

festación en pacientes expuestos al parásito. La leucocitosis y la eosinofilia son parámetros hematológicos considerados como predictivos de infestación en los brotes de trichinellosis (18) (19). Si bien en el análisis multivariado realizado en el presente estudio no se encontraron asociaciones significativas entre dichos parámetros y las probabilidades de infestación, el nivel de eosinófilos se asoció significativamente a infestación cuando fue incluido como variable única en un análisis bivariado. Por lo tanto, si bien el nivel de eosinófilos no debiera ser el único parámetro estudiado durante un brote, dicha variable tendría buen poder predictivo de infestación cuando no se dispusiera de datos adicionales como el nivel de CPK o la sintomatología clínica (18) (19).

En vista de los resultados de este estudio, se recomienda a bioquímicos clínicos y médicos que ante un paciente sospechoso de haber consumido carne potencialmente infestada con el parásito y que presente fiebre, edema periorbitario, mialgias y/o diarrea dentro de los 10 días post-exposición, se indique un hemograma y la determinación de CPK sérica. La elevación de esta enzima por encima del valor de corte junto con la presencia de sintomatología clínica son las variables más asociadas a la enfermedad en pacientes expuestos. Si bien la eosinofilia se asoció a enfermedad en un modelo bivariado, la alta tasa (43%) de personas sin eosinofilia al día 7 PI pero que presentaron infestación al día 30 PI sugiere –aún en ausencia de una prueba de oro corroborativa– que la tasa de falsos negativos es elevada durante los primeros días PI y que la eosinofilia tiene baja sensibilidad como marcador de enfermedad. Esto, asimismo, explicaría la falta de significancia de la variable en el análisis multivariado.

En conclusión, se recomienda el inicio inmediato de terapia antiparasitaria ante un paciente con CPK elevada y sintomatología clínica –incluso en ausencia de eosinofilia– e historia de posible exposición a alimentos de riesgo.

#### AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Viviana Molina y a todo el personal del Departamento de Parasitología, Laboratorio Trichinella y Trichinellosis del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS “Dr Carlos G. Malbrán”. El presente estudio fue financiado por la SECyT de la Universidad Nacional del Sur.

#### CORRESPONDENCIA

DR. SIXTO RAÚL COSTAMAGNA  
Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia  
Universidad Nacional del Sur  
San Juan 670  
8000 BAHÍA BLANCA, Prov. de Buenos Aires  
Email: rcosta@uns.edu.ar

## Referencias bibliográficas

- Ribicich M, Gamble HR, Rosa A, Sommerfelt I, Cardillo N, Bolpe J et al. Serological study of *Trichinella spiralis* in pigs in the Province of Buenos Aires, Argentina. Rev Med Vet Bs As 2005; 86 (3): 107-9.
- Constantino S, Caminoa R, Ledesma M, Venturiello S. Outbreaks of domestic trichinellosis in Buenos Aires, Argentina during 1992. En: Campbell WC, Pozio E, Bruschi F, editors. Trichinellosis. Rome: Istituto Superiore di Sanità Press 1994; p. 511-4.
- Ministerio de Salud. Boletín Semanal de Vigilancia. Boletín de Vigilancia N° 88. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/htm/site/epidemiologia.asp>. (Fecha de acceso: 28 de junio de 2012).
- Dupouy-Camet J, Kocicka W, Bruschi F, Bolas Fernandez F, Pozio E. Opinion on the diagnosis and treatment of human Trichinellosis. Expert Opin Pharmacother 2002; 3 (8): 1117-30.
- Kocicka W. Trichinellosis: human disease, diagnosis and treatment. Vet Parasitol 2000; 93: 365-83.
- Gamble HR, Cuperlovic K, Gajadhar A, Van Knapen F, Nockler K, Schenone H, et al. International Commission of Trichinellosis: Recommendations on methods; 2000.
- Bruschi F, Moretti A, Wassom D, Piergili Fioretti D. The use of a synthetic antigen for the serological diagnosis of human trichinellosis. Parasite 2001; 8 (2): 141-3.
- Pozio E, Sofronic Milosavljevic L, Morales M, Boireau P, Nockler K. Evaluation of ELISA and Western Blot analysis using three antigens to detect anti-Trichinella IgG in horses. Vet Parasitol 2002; 108 (2): 163-78.
- Pozio E. Taxonomy, biology and epidemiology of Trichinella parasites. En: Dupouy-Camet J, Murrell KD (eds). FAO/WHO/OIE Guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis. Paris: World Organisation for Animal Health (OIE) 2007; p 1-35.
- Nuñez GG, Malmassari SL, Costantino SN, Venturiello SM. Immunoelectrotransfer blot assay in acute and chronic human trichinellosis. J Parasitol 2000; 85: 1121-4.
- Gentilini M, Nuñez GG, Roux M, Venturiello SM. *Trichinella spiralis* rapidly induces lung inflammatory response: The lung as the site of helmintho cytotoxic activity. Immunobiology 2011; 216 (9): 1054-63.
- De la Rosa JL, Gómez A. Trichinella y triquinosis. México: Ed. Mc. Graw Hill; 1975.
- Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment and control of trichinellosis. Clin Microbiol Rev 2009; 22 (1): 127-45.
- Montali G, Cabral M, Plaza H. Diagnóstico de *Trichinella spiralis* por el Método de digestión artificial. Publicación del Ministerio de Asuntos Agrarios, Buenos Aires, Argentina, 1997. p. 1-14.
- Akaike H. A new look at the statistical model identification. IEEE T Automat Contr 1974; 19: 716-23.
- Burnham KP, Anderson DR. Information and likelihood theory: a basis for model selection and inference. En:

- Burnham KP, Anderson DR, editors. Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach. New York: Springer-Verlag Inc; 2002. p. 49-97.
17. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with S. Fourth Edition. New York: Springer; 2002.
  18. R Development Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2012.
  19. Rodríguez-Osorio M, Gómez-Morales MA, Gómez-García V, López-Cortez L, Cuello-Contreras JA, Pichón- Díaz J. Estudio de un amplio brote de triquinosis humana mediante las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y ELISA (enzyme-linked-immunosorbent assay). *Rev Iber Parasitol* 1987; 47: 283-7.
  20. Calcagno MA, Teixeira C, Forastiero MA, Costantino SN, Venturiello SM. Aspectos clínicos, serológicos y parasitológicos de un brote de triquinosis humana en Villa Mercedes, San Luis, Argentina. Las fases aguda y crónica de la infección. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 302-6.

**Aceptado para su publicación el 19 de marzo de 2013**