

LA EOSINOFILIA PERIFÉRICA COMO SIGNO DE UNA PARASITOSIS: A PROPÓSITO DE LA PARASITACIÓN POR *Hymenolepis nana*.

Rafael Borrás¹, Josep Prat², Victoria Domínguez¹, Encarna Esteban¹ y Carlos Muñoz¹

¹Departamento de Microbiología, Hospital Clínico Universitario y Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

²Sección de Microbiología, Hospital de Sagunto.

INTRODUCCIÓN

Los eosinófilos son leucocitos polimorfonucleares, de núcleo comúnmente bilobulado, cuyo tamaño en fresco y tras tinción oscila entre 9 μm y 12 a 18 μm de diámetro, respectivamente, que se diferencian del resto de leucocitos polinucleares por presentar, tras tinción vital (v.g., Giemsa), granulaciones específicas intracitoplas-máticas, de color anaranjado, de 0.2 a 0.7 μm .

La proporción de eosinófilos en sangre periférica no es constante y guarda relación con la edad, el sexo y el ritmo nictameral. Así, en los recién nacidos, el recuento de eosinófilos es superior al observado en los restantes grupos de edad (5 a 8% frente al 1 a 3%) y en los adultos es superior en la mujer que en el hombre, sobretudo en la primera fase del ciclo menstrual y durante el embarazo; además, se observan variaciones nictamerales, asociadas a las secreciones córtico-suprarrenales, que determinan que la proporción de eosinófilos en sangre periférica sea máxima al anochecer. No obstante, todo incremento de la proporción de eosinófilos debe diferenciarse de las variaciones relativas dependientes del recuento de leucocitos, siendo por lo tanto aconsejable la realización de recuento diferencial en hemocitómetro.

Los eosinófilos se caracterizan funcionalmente por: i) actuar como células fagocitarias, ii) intervenir en los fenómenos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, y iii) participar en el control de las reacciones de hipersensibilidad tipo I. Indirectamente, su intervención en un determinado proceso es demostrable por la observación de cristales de Charcot-Leyden en las muestras biológicas (heces, secreción respiratoria, granuloma eosinófilo, etc.).

Se considera que existe eosinofilia periférica cuando el recuento de eosinófilos es igual o superior a $0,5 \times 10^9$ células/L y la eosinofilia puede ser arbitrariamente clasificada como baja o discreta (menos de $1,0 \times 10^9$ /L), moderada (entre $1,0$ y $3,0 \times 10^9$ /L) y elevada (más de $3,0 \times 10^9$ /L). El espectro etiológico de las eosinofilias es amplio y reconocen orígenes infecciosos, alérgicos, cutáneos, pulmonares, hematológicos, etc (Tabla 1).

LOS EOSINÓFILOS EN LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

La eosinofilia como signo biológico de una enfermedad parasitaria se produce en las helmintosis y en las miasis, aunque, en algunas protozoosis (v. g., amebosis, blastocistosis, dientamebosis, giardosis, isosporosis, toxoplasmosis) también es posible observar dicho fenómeno. Al respecto, cabe realizar dos preguntas: ¿es constante el recuento de eosinófilos a lo largo de la parasitación en una determinada helmintosis? y, ¿todas las helmintosis inducen recuentos similares de eosinófilos?. Para ambas hay una respuesta, que es no. Lo cuál nos lleva a analizar la evolución de la eosinofilia en el transcurso de las helmintosis y los factores que mediatizan el recuento de estas células.

Evolución de la eosinofilia periférica en el transcurso de las helmintosis

La parasitación por helmintos induce, tras un período de latencia de duración variable, una leucocitosis con neutrofilia y posterior eosinofilia que evoluciona describiendo una curva (curva de Lavier), característica de cada helmintosis, paralela al recuento de leucocitos, que se caracteriza por un aumento paulatino, posterior estabilización y disminución rápida al principio, lenta después, del recuento de eosinófilos.

La eosinofilia es detectable por lo general en el período prepatente de la parasitación; es decir, que su detección precede a la transformación de los helmintos en individuos adultos y a la aparición en los especímenes biológicos de las estructuras parasitarias diagnósticas: huevos, larvas, gusanos adultos, proglótides.

Factores que influyen en el recuento de eosinófilos

El recuento de eosinófilos en las helmintosis está influenciado por: i) número de vermes albergados: cuanto mayor es la carga parasitaria más elevada es la eosinofilia, aunque algunos helmintos son capaces de inducir eosinofilia elevada con una carga parasitaria baja; ii) adaptación de la especie parásita: cuanto más adaptado está el parásito al hombre menos prolongada es la eosinofilia periférica; iii) ciclo biológico endógeno: cuando los ciclos larvarios son de migración tisular, más elevada y prolongada es la eosinofilia y las autoinfecciones son responsables de una eosinofilia oscilante, anárquica; iv) antigüedad del proceso: en las helmintosis antiguas decrece la eosinofilia incluso hasta cifras normales; v) reinfecciones y/o sobreinfecciones: determinan una curva que evoluciona más rápidamente y cuyo acmé es menos elevado; vi) procesos infecciosos intercurrentes y el tratamiento con corticoides: producen una disminución de la eosinofilia; vii) tratamiento antihelmíntico: induce un aumento transitorio, con posterior disminución y desaparición de la eosinofilia.

Diagnóstico de laboratorio de una eosinofilia de etiología parasitaria

Para fundamentar adecuadamente la hipótesis parasitaria más plausible e introducir los procedimientos diagnósticos más adecuados, el microbiólogo debe disponer, además de los datos demográficos del paciente, de la siguiente información: signos y síntomas capitales, datos biológicos complementarios y, por último, del origen geográfico, historia de viajes, modo de vida y hábitos alimentarios del paciente. Por otro lado, debe conocer los ciclos biológicos de los parásitos y la distribución geográfica de las enfermedades parasitarias, o disponer de las fuentes documentales adecuadas que le permitan, en un momento dado, efectuar la consulta pertinente.

En la práctica nos podemos encontrar con dos situaciones diferentes: i) pacientes europeos sin historia de viajes fuera de Europa; ii) pacientes procedentes de otros continentes o europeos que han viajado fuera de Europa.

En la primera situación habría que considerar, teniendo en cuenta la desigual distribución de la parasitosis en Europa la anisakidosis, anquilostomosis, ascariosis, cestodosis intestinales, cestodosis larvianas -cisticercosis, hidatidosis-, distomatosis hepática por *Fasciola hepatica* y *Dicrocoelium dendriticum*, estrombiloidosis, filariosis cutánea por *Dirofilaria spp.*, miasis, oxiuriasis, síndrome larva migrans cutánea, síndrome larva migrans visceral, tricuriasis y triquinosis. Mientras que en la segunda situación las parasitosis a considerar, además de las anteriormente citadas, serían: distomatosis -hepáticas, intestinales y pulmonares-, esquistosomosis -genito-urinaria, intestinal, rectal y porto-esplénica-, filariosis -linfáticas, cutáneo-dérmicas y de serosas- y la meningitis eosinófila, entre otras.

ANÁLISIS Y COMENTARIOS DEL CONTROL P-1/98

Caso clínico

Las heces remitidas fueron obtenidas de un niño saharauí de siete años de edad, con residencia habitual en el desierto argelino, aparentemente sano, sin antecedentes clínicos relevantes al que, en un examen de salud, se le detectó una eosinofilia periférica del 9%.

Hipótesis parasitaria

La hipotética etiología parasitaria de un proceso dado, debe de construirse atendiendo fundamentalmente, por una parte, al origen geográfico del paciente, historia de viajes, modo de vida, etc. y, por otra, a los síntomas y signos capitales.

En el caso que nos ocupa, la procedencia del paciente, la distribución geográfica de las helmintosis autóctonas argelinas (las mismas que potencialmente se dan en nuestra área geográfica, excepto la dibotriocelosis, y algunos focos aislados de esquistosomosis genito-urinaria y wuchereriosis, en los oasis norteños) y los imperativos ecológicos necesarios para que se cierre el ciclo biológico de algunos de los helmintos que hipotéticamente podrían estar implicados permiten, en principio, eliminar algunas causas, tales como: anquilostomosis, distomatosis hepática, esquistosomosis genito-urinaria, estrombiloidosis, síndrome larva migrans cutánea y wuchereriosis. Asimismo, el modo de vida -cultura musulmana- y el alejamiento del mar, que entraña un difícil acceso al consumo de pescado fresco, permiten a priori descartar las cestodosis intestinal y larvaria por *Taenia solium*, la triquinosis y la anisakidosis, respectivamente.

Por otro lado, la ausencia de síntomas y de otros signos permiten descartar procesos tales como dirofilariosis, miasis y síndrome larva migrans visceral, además de las protozoosis potencialmente inductoras de eosinofilia periférica.

Por lo anteriormente expuesto, y teniendo en cuenta el grado de eosinofilia, en el supuesto de que ésta tuviese un origen parasitario, podría ser debida a una helmintosis intestinal en fase de estado por *Ascaris lumbricoides*, *Dipylidium caninum*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis spp.*, *Taenia saginata* en período prepatente, *Trichuris trichiura* o a una hidatidosis silente.

Resolución y discusión

Los estudios microscópicos, directo y del concentrado fecal, permitieron la observación de cristales de Charcot-Leyden y de diversas estructuras: i) unas formas hialinas, ovoides, de unos 30 x 47 µm, con dos envolturas separadas por un material amorfo, la más interna de las cuales presentaba dos mamelones polares de los que emergían unos filamentos y que contenía un su interior un embrión hexacanto, que fueron identificadas como huevos pertenecientes al cestodo *Hymenolepis nana*; ii) unos elementos ovalados o esféricos de más de 12 µm de diámetro, hialinos, de pared gruesa, en cuyo interior se observaban más de cuatro núcleos con cariosoma excéntrico y grueso, que fueron identificados como quistes de *Entamoeba coli*; iii) unas formas esféricas, de unos 8 µm de diámetro, hialinas con una gran vacuola central y citoplasma restringido a un anillo periférico, que fueron identificadas como trofozoítos de *Blastocystis hominis*.

El resultado del examen parasitológico, unido al carácter comensal de *E. coli* y a la ausencia de manifestaciones alérgicas (v. g. urticaria) que pudieran ser atribuibles a *B. hominis*, sugieren que la eosinofilia detectada en el paciente podría ser debida a la parasitación por *H. nana*.

REVISIÓN DE LA PARASITACIÓN POR *Hymenolepis nana*

Características biológicas

H. nana es un cestodo ciclofílido y, como tal, se caracteriza por tener en el escólex cuatro ventosas como elementos de fijación. El escólex es romboidal, de 320 µm de diámetro y presenta un rostelo retráctil, armado con una corona de 20 a 30 ganchos como

elemento suplementario para la fijación, del que carece el otro himenolépido que puede parasitar al hombre: *Hymenolepis diminuta*.

H. nana se diferencia de los ciclofilidos que con mayor frecuencia producen parasitaciones intestinales en el hombre (*H. diminuta*, *Dipylidium caninum*, *T. saginata* y *T. solium*) por su menor tamaño (2-4 cm para *H. nana*, frente a 20-60 cm para *H. diminuta*, 10-70 cm en *D. caninum*, los 10-25 m de *T. saginata* y los 2-7 m de *T. solium*), por presentar proglótides más anchos que largos, con poro genital lateral (característica que comparte con *H. diminuta*), por producir huevos hialinos, ovoides, limitados por una envoltura externa de 50x30 µm, que contienen un embrión hexacanto (oncosfera) rodeado de un embrióforo con dos engrosamientos polares, de los cuales salen de cuatro a ocho filamentos (característica que sirve para diferenciarlos de los huevos de *H. diminuta*, que además son de mayor tamaño). Asimismo, por la observación de huevos aislados en las heces de los individuos parasitados, debido a la desintegración completa, en tránsito intestinal, de los proglótides grávidos desprendidos de la estróbila, característica que comparte con *H. diminuta* y que permite la diferenciación de las teniosis y dipilidiosis, ya que en las primeras la observación de los huevos característicos (esféricos, de unos 40 µm, de coloración pardusca, con la oncosfera rodeada por una envoltura externa gruesa y radiada) en las heces de los pacientes es excepcional, mientras que en las segundas cabe la posibilidad de observar agrupaciones de huevos tenoides, hialinos, en este caso conformando la denominada cápsula ovífera. Por último, *H. nana* comparte con *H. diminuta* y *D. caninum* la capacidad de producir larva cisticercoide en el hospedador intermediario.

Epidemiología y ciclo biológico

La himenolepiosis es la cestodosis intestinal que con mayor frecuencia afecta al hombre y está ampliamente extendida en los países de climas cálidos y secos, especialmente en los estados sureños de Estados Unidos, Méjico, Centro y Sudamérica, países ribereños del Mediterráneo, antigua Unión Soviética, Oriente Próximo y el subcontinente indostánico. La prevalencia guarda relación con el hacinamiento, los hábitos higiénicos y el saneamiento ambiental. En nuestro país, la prevalencia comunicada es baja, en torno al 0,1%.

Como todos los cestodos, *H. nana*, requiere de dos tipos de hospedadores: el intermediario, en el que se desarrolla la larva cisticercoide tras la ingestión de los huevos y el definitivo, en cuyo intestino delgado se desarrolla el cestodo adulto tras la ingestión de la larva cisticercoide. En esta cestodosis, los hospedadores definitivos (hombres y ratones) pueden actuar también como intermediarios. Es decir, que es capaz de evolucionar mediante ciclos vitales monoxénicos y heteroxénicos, siendo el primero de ellos el que comúnmente produce la parasitación del hombre.

El ciclo monoxénico es aquél en el cual el hospedador definitivo actúa también como intermediario y, desde el punto de vista epidemiológico, se caracteriza por ser un ciclo de transmisión directo y corto, ya que el reservorio, humano o animal, elimina con sus heces los huevos infectantes. Esta circunstancia determina, en los individuos con deficientes hábitos higiénicos, la contaminación de la región perineal y posteriormente de las manos, como consecuencia del rascado, así como el riesgo de contaminación de aguas y alimentos (verduras, hortalizas, etc.) destinados al consumo humano. El hombre adquiere la parasitación mediante transmisión fecal-oral, bien por la ingestión de un vehículo contaminado o por manos sucias (autoinfección exógena). En el tubo digestivo se producen los siguientes acontecimientos: i) eclosión de los huevos y la liberación de la oncosfera en el intestino delgado; ii) fijación y penetración de la oncosfera en las vellosidades intestinales; iii) transformación, tras 96 h, en larva cisticercoide; iv) migración de la larva cisticercoide a la luz intestinal y fijación en las vellosidades intestinales del intestino delgado, iniciándose la estrobilación; v) el período prepatente de la parasitación es de tres a cuatro semanas; vi) los huevos liberados en la luz intestinal, como consecuencia de la desintegración en tránsito de los proglótides, pueden eclosionar e inducir ciclos de autoinfección endógena.

Epidemiológicamente el ciclo heteroxénico es un ciclo de transmisión indirecta en el que interviene un único hospedador intermediario (pulgas, gorgojos, cucarachas, etc.), que se comporta como vector pasivo, ciclo evolutivo en el que se desarrollan las larvas cisticercoides tras la ingestión de los huevos. El hombre, hospedador definitivo, adquiere la parasitación como consecuencia de la ingestión accidental de los mismos. En el intestino delgado se produce: i) la liberación de la larva cisticercoide y su fijación a la mucosa intestinal; ii) la estrobilación; iii) la posibilidad de ciclos de autoinfección endógena.

Manifestaciones clínicas

La parasitación por *H. nana* puede ser sintomática o asintomática, dependiendo del grado de parasitación. Los procesos pauciparasitarios son, por lo general, asintomáticos u oligosintomáticos. La eosinofilia periférica suele ser el único signo biológico, cuyo diagnóstico diferencial permite establecer el diagnóstico de la parasitación. En las parasitaciones intensas, hecho común debido a los ciclos de autoinfección endógena, predominan los trastornos digestivos (dolor abdominal, diarrea, vómitos), asociados a astenia, anorexia, adelgazamiento, cefaleas, irritabilidad, urticaria, y prurito anal y nasal; en algunos casos, la parasitación por *H. nana* se ha asociado con crisis convulsivas.

En ratones inmunodeprimidos infectados experimentalmente con *H. nana* han sido descritos fenómenos de autoinfección endógena generalizada, siendo aconsejable descartar esta parasitación en las zonas de endemia antes de iniciar un tratamiento inmunodepresor.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico etiológico de esta parasitación se efectúa mediante la observación microscópica de preparaciones fecales húmedas, directas o de los concentrados fecales, realizadas a partir de heces, conservadas o no, y la correspondiente identificación morfométrica de los huevos característicos. La diferenciación de los huevos de los cestodos ciclofilidos se puede realizar conforme el algoritmo diagnóstico recogido en la tabla 2.

Tratamiento

Los fármacos activos frente a *H. nana* son la niclosamida y la paromomicina, con actividad sobre formas luminales, y el praziquantel, que muestra actividad sobre las formas hísticas y luminales. Por esta razón, el fármaco de elección es el praziquantel (25 mg/kg, dosis única por vía oral), ya que conduce a una cura radical.

BIBLIOGRAFÍA

Ancelle T, Hennequin C, Paugman A. Decision en Parasitologie et Medicine Tropicale. Editions Vigot, Paris, 1994.

Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica, 2ª ed. Salvat Editores, Barcelona, 1986.

Beal CB, Lyerly WH. Global epidemiology of infectious diseases. En: Strickland GT (ed). Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1991, pp 1048-1074.

Clavel A, Castillo FJ, Rubio MC, Gómez-Lus R. Teniosis. En Cisterna Cáncer JR (ed). Plan de formación en enfermedades infecciosas. Módulo V: Infecciones gastrointestinales. Editorial Médica Internacional, S.A., Madrid, 1990, pp145-152.

García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology, 2th ed. American Society for Microbiology, Washington, 1993, pp 282-284.

Gentilini M, Brücker G, Duflo B, Richard-Lenoble D. Diagnostic en Parasitologie. Masson, Paris, 1983.

Gubler DJ. Insects in disease transmission. En: Strickland GT (ed). Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1991, pp 981-1000.

Keystone JS, Philpott J. Eosinophilia in travelers and immigrants. En: Strickland GT (ed). Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1991, pp 1038-1042.

Markell EK, Voge M, John DT. Parasitología Médica, 6ª ed. Interamericana-Mc Graw-Hill, Madrid, 1990.

Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. Guía de terapéutica antimicrobiana, 8ª ed. Masson, Barcelona, 1998.

Tanowitz HB, Wittner M. Taperworm infections. En Strickland GT (ed). Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1991, pp 834-843.

Tabla 1. Algunas causas de eosinofilia

Tipos de procesos	Enfermedades
Alérgicos	Asma, rinitis estacional, dermatitis atópica, aspergilosis bronco-pulmonar alérgica, alergia medicamentosa, ingestión de L-triptófano (síndrome mialgia-eosinofilia)
Pulmonares	Pulmón eosinófilo, síndrome de Löffler
Cutáneos	Pénfigo, penfigoide, herpes gestacional
Intestinales	Enfermedad inflamatoria, gastroenteritis eosinófila
Neoplásicos	Linfomas, leucemia linfoblástica aguda, linfadenopatía inmunoblástica, carcinomas
Colagenosis	Artritis reumatoidea, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, vasculitis de Churg-Strauss
Parasitarios	Helmintosis
Otros	Inmunodeficiencias, síndrome hipereosinófilo, eosinofilia hereditaria, hiperplasia angiolineoide eosinófila, enfermedad de Kimura

Tabla 2. Algoritmo para la diferenciación de huevos de ciclofílicos.

Preparación fecal húmeda
Observación 10X
➤ Seleccionar un campo
Observar a 40X

¿La estructura observada es compatible con un huevo de helminto?

SI

NO

¿Se observa la oncosfera?

Continuar la observación 10X

SI

NO

No es un cestodo ciclofílido

¿Son los huevos hialinos?

NO

Taenia saginata
Taenia solium

SI

¿Están los huevos agrupados?
➤ cápsula ovífera

SI

Dipylidium caninum

NO

¿Presentan los embrióforos
filamentos polares?

NO

Hymenolepis diminuta

SI

Hymenolepis nana