

# EOSINOFILIA Y PARASITISMO

CLAUDIA JIMENA ORTÍZ-RIVERA, M.D.<sup>1</sup>

## RESUMEN

La eosinofilia, es definida como la concentración de eosinófilos >500/ul. La función y características del eosinófilo en infecciones parasitarias se ha esclarecido recientemente. Se ha visto que estas células en presencia de antígenos parasitarios poseen un tiempo de generación medular menor y emergen desde la médula en 18 horas. Otra propiedad descrita para el eosinófilo es su capacidad fagocitaria de complejos antígeno anticuerpo. Los helmintos, fuente infecciosa y antigénica que induce una respuesta parecida a la alérgica, se establecieron como parásitos en huéspedes que ya tenían grupos celulares de inmunidad de tipo 2. En la fase invasora o migratoria de las helmintiasis, la eosinofilia es uniformemente elevada mientras exista una respuesta tisular inflamatoria mantenida. Entre los nematodos intestinales, la uncinariasis y la strongiloidiasis son las que presentan eosinofilias más elevadas. Una vez encontrado el agente parasitario, debe procederse a tratarse.

**Palabras claves:** *Eosinofilia, Parasitismo intestinal, Diagnóstico, Tratamiento*

## INTRODUCCIÓN

El eosinófilo fue diferenciado de otros polimorfonucleares por Paúl Erlich en 1978, basándose en su núcleo bilobulado típico y en sus características tintoriales con eosina<sup>1,2</sup>.

## EL EOSINÓFILO

En cuanto a su morfología es un granulocito pequeño, que mide 10-15 nanómetros de diámetro, de núcleo típicamente bilobulado, es derivado de la médula ósea, después de abandonar ésta es terminalmente diferenciado. Normalmente circula en la sangre en números bajos, con un 3 a 6% del total de granulocitos de la médula ósea, tiene un metabolismo muy activo, su

---

<sup>1</sup> Estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: julio 15, 2012  
Aceptado para publicación: diciembre 15, 2012

## SUMMARY

Eosinophilia, is defined as the concentration of eosinophils > 500/ul. The function and characteristics of the eosinophil in parasitic infections has recently clarified. It is seen that these cells in the presence of parasitic antigens have a smaller core build time and emerge from the bone in 18 hours. Another property is described for eosinophilic phagocytic capacity of antigen antibody complexes. Helminths, infectious and antigenic source induces allergic-like response, were established as parasites in hosts that already had cell groups of type 2 immunity. In phase invasive or migratory helminths, eosinophilia is uniformly high while there is a sustained inflammatory tissue response. Among intestinal nematodes, hookworm and strongyloidiasis are those with higher eosinophilia. After finding the parasitic agent, proceed to treatment.

**Key words:** *Eosinophilia, Intestinal parasitism, Diagnosis, Treatment*

característica más relevante son los gránulos citoplasmáticos.

En la membrana del 20% de los eosinófilos humanos existen gránulos específicos, generalmente esféricos u ovoides, los cuales contienen un componente cristalino rodeado por un material electrodens, y en el citoplasma existen gránulos acidófilos de tamaños diferentes<sup>1,3</sup>.

Los eosinofilos producen sus propios mediadores los cuales son primarios y secundarios, los primeros son preformados derivados de proteínas que son almacenados en gránulos específicos y los segundos son mediadores lipídicos sintetizados de novo, los eosinófilos son unos de los principales productores de leucotrienos en la inflamación alérgica, además también generan cantidades significativas de factor activador de plaquetas y en tercer lugar la producción de citocinas como TNF.

Estos se almacenan en 3 tipos de gránulos: gránulos primarios, gránulos secundarios o grandes y gránulos pequeños.

**Gránulos primarios.** Son de tamaño variable, redondos, forman cristales bipiramidales, hexagonales y no tienen core, están localizados en la membrana del eosinófilo, contienen lisofosfolipasa A, proteína que forma los cristales de Charcot-Leyden éstos son una característica del esputo asmático, constituyen el 5 a 10% de la proteína eosinófila<sup>1,2</sup>.

**Gránulos grandes o específicos.** Formados por un núcleo cristalino, rodeado por una matriz miden 0.3 a 1.2 nm de diámetro y están adheridos a la membrana, contienen 4 proteínas catiónicas eosinófilas básicas: proteína básica principal (MBP); proteína catiónica eosinofílica (ECP); neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN), y peroxidasa de eosinófilo (EPO) e hidrolasas lisosomales e histaminasa. La proteína básica principal, constituye el 55% de los gránulos de proteína, posee toxicidad contra helmintos, estimula la liberación de histamina de los basófilos, es liberada de los eosinófilos y depositada en la superficie de parásitos, también es tóxica para células tumorales, está relacionada con la hiperactividad bronquial provocando ciliostasis y exfoliación de las células del epitelio respiratorio. El número de eosinófilos en sangre periférica de pacientes con asma correlaciona con la concentración de MBP y la severidad de la hiperreactividad bronquial. La proteína catiónica eosinofílica, consiste de una cadena polipeptídica simple, se une a la heparina y neutraliza actividad anticoagulante por lo que altera la fibrinólisis, acortando el tiempo de coagulación del plasma, es una helmintotoxina 8 a 10 veces más potente que MBP con disrupción completa de esquistosoma, *Trichinella spiralis* y microfilaria. La neurotoxina derivada de eosinófilos, es una neurotoxina con actividad importante en sistema nervioso, alterando severamente las neuronas mielinizadas en animales de experimentación. Los pacientes con síndrome hipereosinofílico idiopático y pacientes con eosinofilia de líquido cerebroespinal presentan alteraciones neurológicas como cambios en el patrón de conducta, excitabilidad, déficit de atención. La peroxidasa de eosinófilo, es un potente bacteriostático, se encuentra en la saliva, y en la leche humana, cuando ésta se agrega al H<sub>2</sub>O es capaz de oxidar haluros, para formar ácido hipotiocianoso, esto induce la degranulación de las células cebadas y cataliza la iodación de proteínas y la muerte bacteriana.

**Gránulos pequeños.** Miden (0,2 x 0,2 μ), Contienen arilsulfatasa B y fosfatasa ácida. Estas células provienen

de sus precursores, las *stem cells* de la médula ósea y constituyen el 3% del total de estas. La eosinofilo-poyesis humana requiere de una semana para completarse, la cavidad medular de la médula ósea es una fuente rica de eosinófilos maduros.

El desarrollo de eosinófilos en la médula ósea es estimulado por 3 citocinas: factor estimulador de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF); interleucina-3 (IL-3), e interleucina-5 (IL-5). La IL-5 promueve exclusivamente el desarrollo y diferenciación terminal de eosinófilos en la médula ósea, en contraste con IL-3 y GM-CSF que además de estimular la eosinofilo-poyesis también estimulan otras líneas celulares. Una vez maduras, migran a los tejidos en un lapso de 18 horas. Más que células circulantes son células tisulares y se las encuentra distribuidas fuera de la médula ósea, en la piel, pulmones, aparato gastrointestinal y urinario, sitios próximos al contacto de diferentes estímulos antigénicos con una proporción en los tejidos de cien por cada célula circulante. Entre los eosinófilos existe una gran heterogeneidad, así, los pacientes con eosinofilia poseen un gran número de células con menor número de gránulos (hipodensos) y estos son más pequeños, están vacuolados, tienen un mayor consumo de oxígeno, mayor capacidad tóxica para helmintos, aumento en la producción de CD4 (LTC4). Además liberan menos factor activador de plaquetas una vez estimulados con IgG y serían el resultado de un fenotipo parcialmente activado. Tal como otras células, los eosinófilos tienen múltiples receptores de membrana, entre los que destacan los de adhesión, ligandos del endotelio vascular, integrinas que se unen a las inmunoglobulinas, receptores de selectinas que están en la célula endotelial, y ligandos de los carbohidratos que permitirían a esta célula atravesar al espacio intravascular. En los focos inflamatorios existiría una adhesión selectiva vía interleucina (IL) 5 y 3, además de una adhesión de estas células a moléculas del endotelio vascular (VLA)-4 por la vía VCAM-1 de forma dependiente, cuya expresión es regulada por la IL-4, facilitando de este modo la migración de estas células a los tejidos en donde existe inflamación. Además el eosinófilo se une a las proteínas de la matriz aumentando los niveles de LTC4 y la liberación de peróxido de hidrógeno, nocivo para los tegumentos del parásito y, en ocasiones, también del huésped<sup>1,3</sup>.

El eosinófilo también posee receptores para IgG, IgA, IgD e IgE; éstos mecanismos y receptores se relacionan en especial, al CD32 en la fagocitosis, secreción de gránulos de proteínas, generación de mediadores lipídicos como el PAF y el LTC<sub>4</sub>. Si al eosinófilo se lo estimula con interferón gama se expresan los receptores CD16, CD64 y CD32. El eosinófilo, al poseer receptores para IgA, puede desencadenar una degranulación de sus proteínas en forma importante. Si se le enfrenta a citocinas como GM-CSF en un medio de cultivo celular, son capaces de expresar antígenos de leucocitos humanos como HLA-DR y aumento de los niveles de ICAM-1. También esta célula responde a mediadores solubles: f-MLP, C5a, C3a y RANTES, como asimismo a los lipídicos como el PAF. Para que el eosinófilo migre a los sitios en donde es necesario, se requiere quimocinas específicas, por ejemplo, el PAF, C5a, IL-5, IL-3, GM-CSF y quimocina selectiva de eosinófilos RANTES. A su vez los eosinófilos son capaces de liberar potentes mediadores, como son las proteínas básicas, mediadores lipídicos, citocinas, proteasas, radicales superóxidos y peróxido de hidrógeno.

## FUNCIÓN NORMAL DE EOSINÓFILOS

Comprenden, entre otras, la quimiotaxis y quimocinesis; la fagocitosis y endocitosis; la citotoxicidad; la actividad antiparasitaria; la actividad bactericida; un efecto de hipersensibilidad inmediata; la modulación de la respuesta inflamatoria, y la vigilancia inmune normal para neoantígenos y células neoplásicas.

El eosinófilo es capaz de neutralizar la acción de las células cebadas, y así la arilsulfatasa neutraliza la acción de SRS-A de estas células, la fosfolipasa D inactiva al PAF, la histaminasa a la histamina, etc., asumiendo un papel importante en el control de las reacciones de hipersensibilidad, inhibiendo y neutralizando la degranulación de basófilos y células cebadas.

Existen estudios *in vivo* e *in vitro*, en que se demuestra control inmunológico en la producción de eosinófilos. Se ha comprobado que el aumento de eosinófilos en las infecciones parasitarias es dependiente de las células T. Tres citocinas se han citado como relacionadas a su crecimiento y diferenciación, IL-3, IL-5 y el factor de crecimiento estimulador de colonias (GM-CSF). En el hombre, los genes que comandan la producción de IL-3, IL-4, IL-5 y GM-CSF se hallan en el brazo largo del cromosoma 5, y los receptores de estas son similares del

punto de vista estructural, con alta afinidad a las citocinas. Anticuerpos antiIL-5 suprimen la respuesta eosinofílica generada por parásitos. Los linfocitos Th1 estarían relacionados a la producción de IL-2 e interferón gama (IFN-gama), las células Th2 se relacionarían con la génesis de IL-4, IL-5, mientras que IL-3 y GM-CSF son elaboradas por ambos tipos de células. Por lo tanto la eosinofilia es una respuesta al estímulo de células T por diferentes alérgenos dentro de los que destacan los antígenos de helmintos histoparásitos<sup>3</sup>.

La célula cebada libera un factor quimiotáctico de eosinófilos, estimulándose al enfrentarse a IgE, la cual se sintetiza frente a la presencia de ciertos antígenos, fundamentalmente parasitarios, existiendo estudios que demuestran que en la mayoría de las histoparasitosis producidas por helmintos esta inmunoglobulina se halla muy elevada. El linfocito T activado es también capaz de estimular el aumento de eosinófilos circulantes a través de la síntesis del factor ECF1, y de otro factor que estimula las colonias de eosinófilos medulares. Además el macrófago activado frente a un antígeno extraño al organismo liberaría interleucinas, que también tendrían una función en el aumento de los eosinófilos. Por otra parte, se ha visto que algunos parásitos como *Trichinella spiralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Schistosoma mansoni* y *Taenia taeniform* son capaces de liberar factores quimiotácticos de eosinófilos, ya sea directamente o a través de la activación de las fracciones C3a C5a del complemento.

Todos estos factores contribuyen probablemente en la génesis del aumento de eosinófilos frente a antígenos extraños al organismo y explicarían el hecho de encontrar eosinófilos en animales linfocito T deficientes.

Los eosinófilos presentan una variación diurna, alcanzando un número superior en la noche, lo que se ha atribuido a la variación diurna del ciclo del cortisol.

## HELMINTOTOXICIDAD

El eosinófilo es la célula mediadora de la helmintotoxicidad, desde hace años se conoce la asociación entre eosinofilia e infestación parasitaria, fundamentalmente en aquellos parásitos que tienen fase hística. Las infecciones parasitarias establecidas

pueden asociarse a eosinofilia leve a moderada, pero en las etapas tempranas de la infección cuando los parásitos están emigrando a los tejidos puede encontrarse eosinofilia profusa. La acción helmintotóxica del eosinófilo en parásitos grandes no ingeribles, requiere un contacto directo para romper la membrana y se realiza en dos fases: la primera fase o de unión específica eosinófilo-parásito se realiza a través de la unión del eosinófilo a C3b o IgG específicas unidas al parásito. La segunda fase refuerza la unión mediante la liberación del contenido de gránulos sobre la superficie del parásito, especialmente en estado larvario, son helmintotóxicas la MBP, ECP y los derivados oxidativos (sistema de la peroxidasa), desafortunadamente estas mismas proteínas catiónicas pueden dañar las células huésped<sup>1,3</sup>.

## PAPEL DEL EOSINÓFILO EN INFECCIONES POR PARÁSITOS

La eosinofilia se define como la concentración de eosinófilos mayor de  $0,5 \times 10^9/l$  (500/ul). La función y características del eosinófilo en infecciones parasitarias se ha esclarecido recientemente. Se ha visto que estas células en presencia de antígenos parasitarios poseen un tiempo de generación medular menor y emergen desde la médula en 18 horas. Además se ha comprobado que expresan un mayor número de receptores Fc para IgE, IgG y complemento (C3b, C4), lo cual sería una evidencia de que el parásito influye en la maduración celular. Acerca de su función, hay evidencias que indican su tendencia a la destrucción y/o al daño de los parásitos, hecho observado a la microscopía electrónica con la demostración de eosinófilos adheridos a la superficie de larvas de *S. mansoni*, descargando su contenido citoplasmático al evaginar su membrana produciendo fracturas y lesiones de los tegumentos del parásito, no permitiéndole la sobrevivencia. Una situación semejante ocurre al enfrentar eosinófilos con larvas de *T. spiralis*, pero en este caso, para ejercer su efecto parasiticida deben contar con la presencia de anticuerpos y complemento. Efectos similares se han observado en *Onchocerca volvulus* y *Trypanosoma cruzi*. Además el eosinófilo es capaz de producir daño por complejos antígeno-parásito y anticuerpos IgG e IgE. Comprometidos en el daño parasitario están la proteína básica mayor (10000 daltons) y radicales superóxido, que llevan a cabo su efecto parasiticida, debiendo contar con la presencia de C3 (larvas de *Nippostrongylus* y *Schistosoma* spp)<sup>3</sup>.

Otra propiedad descrita para el eosinófilo es su capacidad fagocitaria de complejos antígeno anticuerpo. El daño local al parásito, especialmente migrante, lo logra el eosinófilo en presencia de IgE e IgG. Sin embargo, una elevación mantenida y prolongada de estas células y su degranulación progresiva llevaría a un daño en los tejidos<sup>3,4</sup>. Esto ocurre por acción de su proteína básica mayor (PBM), radicales superóxidos, hidrolasas lisosomales y productos del ácido araquidónico, entre los que destacan los leucotrienos, prostaglandinas y otros productos del eosinófilo activado, lo que en estas condiciones produce daño en el epitelio respiratorio. Estudios recientes han atribuido un papel muy importante al eosinófilo en la patofisiología del asma: la proteína básica mayor (PBM) es capaz de producir daño directo a las células ciliadas del epitelio respiratorio, y se ha observado aumento del número de gránulos de PBM en pacientes muertos presuntamente por asma. Además se le ha relacionado a daño de los endotelios vasculares, síndromes hipereosinofílicos, o del corazón (endocarditis eosinofílica de Loeffler). Hay diversos vínculos entre las parasitosis, especialmente las helmintiasis, y las enfermedades alérgicas, ambas condiciones de importancia epidemiológica en las regiones tropicales. Mientras que se ha especulado con frecuencia los efectos de las enfermedades parasitarias sobre la evolución del sistema inmunitario, no se conocen las fuerzas selectivas que han moldeado la respuesta alérgica y pensamos que incluyen mecanismos evolutivos distintos a los tradicionalmente divulgados<sup>4</sup>.

Los helmintos, fuente infecciosa y antigénica que induce una respuesta parecida a la alérgica, se establecieron como parásitos en huéspedes que ya tenían grupos celulares de inmunidad de tipo 2. Hoy sabemos que un componente esencial en la relación del parasitismo entre los helmintos y sus huéspedes, es la inmunosupresión que los primeros inducen, la cual crea una especie de equilibrio que permite la supervivencia de ambos. El desarrollo de este equilibrio debió incluir adaptaciones de ambos organismos y la supervivencia del parásito podría ser el resultado de la adquisición de mecanismos supresores de la respuesta defensiva, la selección de los huéspedes con menor intensidad de la respuesta de tipo 2, o ambas. A su vez, esto sugiere que, aunque las infecciones helmínticas hayan influido en la conformación de la inmunidad de tipo 2, no han sido una fuerza selectiva importante en el caso particular de

la respuesta alérgica que, a su vez, está más ligada a una exagerada respuesta Th2/IgE<sup>5</sup>.

Puede pensarse que los helmintos primitivos y de vida libre que encontraban huéspedes con una fuerte respuesta inmunitaria (que podría ser de tipo 1 o 2), no sobrevivían y lograban finalmente colonizar aquellos que tenían una respuesta defensiva menos intensa o aquellos vulnerables ante sus propiedades inmunosupresoras. En ese sentido, es posible que hayan sido mecanismos evolutivos adicionales, distintos a los generados por los helmintos, los responsables de seleccionar y mantener los genotipos que sustentan el fenotipo hiper-Th2/IgE. La activación de eosinófilos por helmintos se observa desde los teleosteos hasta los mamíferos, pero aún se discute si los parásitos influyeron en la evolución del mecanismo de defensa. No está completamente establecida una correlación entre la actividad de los eosinófilos y su función parasiticida, ni tampoco una conservación filogenética de las proteínas relacionadas con la actividad citotóxica que contienen los gránulos, incluso entre especies primates cercanas. Algunos autores proponen que serían otras funciones de la pérdida de gránulos de los eosinófilos las que tendrían importancia evolutiva, tales como los procesos de depuración de proteínas y otras biomoléculas, las cuales aumentan principalmente en otras situaciones de daño tisular, adicionales a las causadas por infecciones helmínticas<sup>4,5</sup>.

Pero aun exhibiendo esta “hiperrespuesta” inmunitaria, dicha población no es totalmente resistente a las helmintiasis; en consecuencia, creemos que sus integrantes se han mantenido por motivos distintos a que esa propiedad les confiera una ventaja evolutiva, respecto a la supervivencia a las helmintiasis, sobre el grueso de la población que tiene una respuesta Th2 promedio. Es más, este grupo tiene el riesgo potencial de dos condiciones adversas, a saber: los daños tisulares causados por el fuerte rechazo a la invasión por helmintos, y las enfermedades alérgicas. Dentro de las posibles causas parasitarias destacan las producidas por helmintos tisulares. Evidentemente, al investigar la causa de una eosinofilia debe contemplarse la edad del paciente, la zona geográfica de la cual procede, antecedentes mórbidos, saneamiento ambiental de la región donde vive, características climáticas de la zona, hábitos alimentarios, costumbres, existencia de animales domésticos, etc. Así por ejemplo, en estudios practicados en adultos en la Clínica Mayo (Estados

Unidos), se atribuyó a los agentes parasitarios solo 4% de las eosinofilias estudiadas, en tanto que en Chile, en población pediátrica, los agentes parasitarios serían los responsables de alrededor del 80% de las eosinofilias investigadas<sup>3,5</sup>.

En la fase invasora o migratoria de las helmintiasis, la eosinofilia es uniformemente elevada mientras exista una respuesta tisular inflamatoria mantenida. En la fase crónica de la infección se pueden presentar alzas fluctuantes de los eosinófilos que, en ocasiones, persisten por meses excepción hecha de la isosporosis y de algunos casos de toxoplasmosis ganglionar, los protozoos, cualquiera sea su localización, no producen eosinofilia. Esto es valioso para la amebiasis, la giardiasis, la balantidiasis, la tripanosomiasis y el paludismo. Prácticamente la única protozoosis cuya infección produce un aumento de los eosinófilos es la isosporosis, la cual se desarrolla con un cuadro infeccioso inicial de corta duración, diarrea y eosinofilia elevada. También se han descrito eosinofilias de hasta 20% en algunos pacientes con toxoplasmosis linfoganglionar, pero lo habitual en esta, como en otras localizaciones del *Toxoplasma gondii*, es que se desarrollen sin eosinofilia.

Si se considera en conjunto a los helmintos, se advierte que los del intestino producen una eosinofilia discreta, lo que contrasta con los gusanos de los tejidos, en los cuales el aumento del número de eosinófilos es considerable. De aquí surge un segundo concepto: las más altas eosinofilias de origen parasitario se observan en las infecciones provocadas por helmintos tisulares, es decir, en aquellas infecciones en las que el parásito guarda una estrecha o íntima relación con los tejidos del huésped.

Entre los nematodos intestinales, la uncinariasis y la strongiloidiasis son las que presentan eosinofilias más elevadas. En la primera, la eosinofilia aparece alrededor de una semana después de la infección y, por consiguiente, durante la migración de las larvas por el organismo. En los casos agudos se presentan hasta 6 000 a 7 000 eos/mm<sup>3</sup>, pero en los cuadros crónicos es frecuente encontrar cifras de 3 000 a 4 000 eos/mm<sup>3</sup>. Algo similar ocurre en la strongiloidiasis, en cuyos cuadros subagudos alcanza entre 15 y 40%, cifras que van decreciendo a medida que la infección se hace crónica. En la ascaridiasis, cuando el gusano se encuentra en el estado adulto en el intestino, se puede

observar una ligera elevación de los eosinófilos en un tercio de los casos. Algo similar ocurre a la mitad de los pacientes de oxiuriasis, en los cuales se encuentra una eosinofilia también discreta, alrededor de 600 eos/mm<sup>3</sup>. En las tricocefalosis masivas, caracterizadas por episodios disentéricos repetidos, prolapso rectal, anemia y desnutrición, se presenta una eosinofilia elevada de alrededor 2000 eos/mm<sup>3</sup>.

En el grupo de los cestodos intestinales, la infección provocada por las lombrices solitarias (*Taenia saginata*, *Taenia solium* y *Diphyllobothrium spp*) inducen una eosinofilia moderada o, lo más frecuente, no produce aumento de eosinófilos. En cambio, la presencia de *Hymenolepis nana*, el más pequeño de los cestodos que parasitan el intestino del hombre y el más frecuente en los niños, evoluciona con una eosinofilia discreta (900 eos/mm<sup>3</sup>). En la cisticercosis tampoco se observa aumento de los eosinófilos en la sangre periférica; sin embargo, cuando se encuentran uno o más eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo unido a un cuadro neuroLa migración de larvas de nematodos por el organismo desencadena habitualmente eosinofilia muy elevadas. Esta migración puede afectar, sobre todo, al pulmón, constituyendo el síndrome de Loeffler, originado por las larvas de los parásitos de los que el hombre es el huésped principal (*Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* y *S. stercoralis*). Además el hombre puede ser huésped accidental de las larvas del áscaris del perro y del gato, las que provocan granulomas inflamatorios en el hígado, pulmón, ojo, encéfalo, etc., determinando un cuadro de larva migrante visceral. En estos casos, además del síndrome infeccioso y de la hipergamaglobulinemia, puede existir un recuento mayor o igual a 8000 eos/mm<sup>3</sup>. Esta afección se presenta muy frecuentemente en niños preescolares, constituyendo una importante causa de eosinofilia en este período de la vida, constituye un importante signo diagnóstico de la neurocisticercosis.

Los trematodos, parásitos del hombre, constituyen también un grupo cuyo cuadro clínico evoluciona con altas eosinofilia. En la infección producida por *Fasciola hepática* no es infrecuente encontrar eosinofilia que sobrepasan el 40% ya en la etapa de invasión del parásito antes de su ubicación definitiva en los canalículos biliares. Como ya se comentó en el LCR de pacientes con neurocisticercosis también suele observarse eosinófilos, aunque en una cantidad menor que en esas parasitosis exóticas<sup>3</sup>.

En general las protozoosis no producen eosinofilia; en cambio se presentan en las helmintiasis tisulares del hombre. Es probable que discretas eosinofilia se deban a infecciones subclínicas provocadas por helmintos del hombre o por estados larvales de helmintos de animales domésticos, los cuales, en general, son muy difíciles de diagnosticar.

Son numerosas las patologías asociadas a eosinofilia. Entre ellas debemos destacar las patologías alérgicas (asma bronquial, fiebre de heno y urticaria), desórdenes gastrointestinales (gastroenteritis eosinofílica, colitis ulcerosa, enteropatía perdedora de proteínas), hematológicas (enfermedad de Hodgkin, recuperación de una linfocitosis), pulmonares (eosinofilia pulmonar), eosinofilia familiares y hereditarias, postinfecciones bacterianas (estreptococcias), virales (hepatitis y mononucleosis infecciosa), y tras el uso de ciertos medicamentos como penicilina, fenobarbital, postirradiación y en ciertas mesenquimopatías

El marcador más utilizado en los últimos años para medir el comportamiento de diferentes patologías asociadas a procesos inflamatorios alérgicos tales como el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis, entre otros, es la proteína catiónica del eosinófilo (ECP), la cual es un indicador importante de la actividad de los granulocitos eosinofílicos. Fue obtenida por primera vez a inicios de la década de los años 1970 a partir de pacientes leucémicos, pero años después se esclareció su origen y se determinó que procedía de los eosinófilos. Frecuentemente es determinada en suero/plasma, pero las mediciones en el esputo parecen ser un reflejo más exacto del comportamiento de la ECP en el proceso local<sup>6</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Establecer la relación entre la eosinofilia y un viaje es importante para orientar el diagnóstico. Una buena historia epidemiológica nos ayuda para el diagnóstico de la eosinofilia, ya que muchas de estas enfermedades tienen unas áreas de endemia muy bien delimitadas o factores de riesgo bien descritos. Los síntomas que padece el paciente y una buena exploración física para detectar megalias, trastornos dermatológicos o nódulos también nos orientarán hacia ciertos diagnósticos. En inmigrantes, la eosinofilia puede revelarnos una parasitosis que podría no estar relacionada con el

problema de salud por el cual consultan<sup>4</sup>.

En algunas ocasiones se debe investigar los grupos con el cual vive el enfermo (brotes epidémicos familiares de triquinosis, fascioliasis, etc.), siendo orientadoras las costumbres y hábitos alimentarios, la existencia de cachorros en el hogar, la existencia de diarrea, cuadros pulmonares asmatiformes recidivantes, etc.

Estudios practicados a una población con eosinofilia del área oriente de Santiago de Chile, demostraron que las enteroparasitosis son responsables del 45% de las eosinofilias en niños. De estas, *Enterobius vermicularis* fue demostrado en el 25,8% de los casos, los histoparásitos 34,8% de las consultas, y la infección que con mayor frecuencia se encontró fue larva migrante visceral con 20% de los casos. Este mismo agente se halló en el 20% de los pacientes asmáticos, en tanto que tan solo en el 8,8% de la población presuntamente sana<sup>3</sup>.

La magnitud de las eosinofilias orientan hacia su origen parasitario. Así, la larva migrante visceral, isosporosis, distomatosis y triquinosis cursan con las eosinofilias de origen parasitario más elevadas (promedios de 4 500 eos/mm<sup>3</sup>).

Para la mayoría de estas parasitosis se utilizan técnicas diagnósticas relativamente sencillas, que consisten en el análisis en fresco de las heces o métodos de concentración y con tinciones especiales.

Suelen ser necesarios los análisis de heces seriados. Los análisis de orina son necesarios para detectar *Schistosoma haematobium*. Para los parásitos sanguíneos (filarias), se usan frotis gruesos y delgados de sangre mediante tinción de Giemsa o por métodos de concentración de microfilarias. *Oncocerca volvulus* se diagnostica por el examen de muestras de piel o la extracción de nódulos subcutáneos.

En ocasiones, para algunas enfermedades existen pruebas serológicas que nos pueden ayudar en el diagnóstico, en caso de que sospechemos determinada enfermedad y el parásito no sea visible en sangre o heces.

En un estudio realizado en Chile en 42 niños con eosinofilia sobre 500 células x mm<sup>3</sup> estudiados entre el segundo semestre de 1979 y el último de 1983 encontraron que la edad promedio de los pacientes infectados por larvas de *Toxocara* sp fue de 4 años 2

meses±3 años 5 meses con un rango de 1 año y 7 meses a 14 años, de los cuales el 78,6% tenían anemia (Hb < 11 gr/dl). El promedio de leucocitos/mm<sup>3</sup> fue de 19213 con rangos de 9000 a 92000. El recuento porcentual promedio de eosinófilos fue 35,8% con rangos de 8 a 75% y su recuento absoluto de 8918/mm<sup>3</sup> (1088 a 69000/mm<sup>3</sup>)<sup>7</sup>.

En Honduras se realizó un estudio en 23 niños entre las edades de 1 año a 15 años en 1999 en el que se obtuvo: de los pacientes con geohelmintiasis 56.5% (13 de 23) presentó infección leve y de éstas 69.2% (9 de 13) presentó eosinofilia leve. Por otro lado, 50% (5 de 10) de las helmintiasis moderadas y severas presentó eosinofilia moderada/severa. De las estrongiloidiasis 71.4% (5 de 7) estuvieron asociadas a eosinofilia leve. De las cinco infecciones múltiples encontradas, aquellas con dos helmintos (3 de 5, 60%) y con tres helmintos (2 de 5, 40%) se encontraron asociadas a eosinofilia moderada/severa. Aunque se observó una tendencia en la cual los niños mayores de cinco años presentaban eosinofilia 2.5 veces más intensa que los menores de cinco años<sup>11</sup>.

Un estudio prospectivo se estudiaron los niños admitidos en el Servicio de Parasitología y Chagas del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires, entre enero de 1998 y septiembre de 2000 con diagnóstico presuntivo de toxocariosis, se dividieron en 3 grupos: asintomáticos : 24; larva migrans visceral: 16; larva migrans ocular: 14, en donde se obtuvo en 44 niños (81,5 %) fue mayor a 1000/ml. Todos los pacientes de los grupos A y B tenían más de 1500/ml; en el grupo C, el 64 % tenían valores por debajo de 1000/ml. El grupo C presentó valores más bajos de eosinófilos con relación a los otros grupos, con diferencias estadísticamente significativas<sup>9</sup>.

También se han reportados casos en donde pacientes que consultan a servicio médico en donde lo único positivo es una eosinofilia > 500 por lo cual se han realizado exámenes microscópicos de materia fecal en los cuales se han hallado uncinariosis (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) y tremátodos *O. viverrini* y *C. sinensis*<sup>10</sup>.

## TRATAMIENTO

Una vez encontrado el agente parasitario, debe procederse a tratarse, controlando al paciente con

hemogramas periódicos, exámenes coproparasitológicos, prueba de Graham y serologías específicas para asegurar la cura parasitológica, que en estos casos redundará en la normalización de los eosinófilos circulantes, puesto que cada vez hay mayores evidencias de que la elevación mantenida y sostenida de estas células en el organismo serían nocivas para algunos parénquimas<sup>3,4</sup>.

## REFERENCIAS

1. Brito F, Yamazaki MA, Espinosa S, Vasquez O, Huerta Jose, et al. Eosinófilos: artículo de revisión. Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica 2003; 12: 56-62
2. Botero D, Restrepo M. Helminthiasis Intestinales. Enfermedades Infecciosas. Quinta edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas. 1999: 495-520
3. Noemi I. Eosinofilia y parasitosis. Rev Chil Pediatr 2012; 70
4. Gascon J. Eosinofilia en enfermedades importadas. Jano 2003; 54: 392-395
5. Caraballo L, Zakzu J. Consideraciones sobre la evolución de la respuesta inmunitaria Th2 y sus posibles relaciones con parasitosis y alergia. Biomédica 2012; 32:145-157
6. Alvarez A, Sanchez C, Garrido G, Guevara M, Riaño A, et al. Características de la Proteína Catiónica del Eosinófilo (ECP) y su Uso como Marcador de la Activación Eosinofílica en Procesos Patológicos Inflamatorios. Acta Farm Bonaerense 2005; 4: 601-609
7. Noemi I, Schuh W, Herskovic P, Rfos E, Cerva L, et al. Larva Migrans Visceral en Niños. Rev Chil Pediatr 1995; 55: 242-247
8. Espinoza LM, Soto RJ, Alger J. Eosinofilia asociada a helmintiasis en niños. Rev Mex Patol Clín 1999; 46
9. Altchenh J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. An Pediatr 2003; 58: 425-431
10. Gutierrez GE, Rojo G, Cuadros J, Bragado L. Eosinofilia en un paciente procedente de Tailandia y Laos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29: 629-630