

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**“Relación entre parasitismo intestinal y eosinofilia en
pacientes que acudieron al SAAAC-UNMSM entre los
años 2009 y 2013”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico-Farmacéutico

AUTORES

Juan Carlos Vera Gamboa

Grimaldo René Abarca Urbano

Lima – Perú

2014

Dedicatoria:

A Dios por haberme permitido llegar a este punto y haberme dado la vida para conocer su infinita grandeza, además de su bondad y amor.

A mis padres Juan y Cresilda por su apoyo constante e incondicional desde el inicio de mi carrera profesional.

A mis hermanos por su apoyo moral.

Juan Vera

A mis padres y hermano por su apoyo incondicional durante el transcurso de mi formación profesional.

A mis maestros y compañeros de estudio que influenciaron y ayudaron en mi formación profesional.

René Abarca

Agradecimientos:

A Dios, por brindarnos la oportunidad de estudiar en la facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM, la que nos permitió abrirnos al mundo profesional con éxito y competitividad.

A nuestros asesores. Dr. Juan Parreño Tipian y Co-asesora Q.F. Elena Naucapoma Luna por su paciencia, apoyo, recomendaciones y aliento para seguir adelante en el desarrollo del presente trabajo.

A los distinguidos miembros del jurado.

- Dr. Crispín Pérez, Víctor
- Dr. Herrera Cavero, Oswaldo
- Dr. Condorhuamán Figueroa, Yovani
- Dr. Bautista Cruz, Nelson

Por su colaboración y sugerencias recibidas en la culminación de este trabajo.

Al personal (docente, laboratorio y trabajadores) del Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) por su colaboración prestada, asimismo agradecemos a nuestro compañero Aldo Álvarez por su aporte y ayuda desinteresada en el desarrollo del presente trabajo.

Juan y René

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
ÍNDICE DE TABLAS	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Objetivo General.....	7
1.2 Objetivos Específicos.....	7
II. MARCO TEÓRICO	8
2.1 Enteroparasitosis.....	8
2.1.1 Definición.....	8
2.1.2 Características generales de los enteroparásitos.....	8
2.1.3 Aspectos clínicos de la enteroparasitosis.....	13
2.1.4 Diagnóstico de la enteroparasitosis.....	14
2.2 Eosinófilos.....	14
2.2.1 Características generales de los eosinófilos.....	14
2.2.2 Activación y reclutamiento de eosinófilos.....	16
2.2.3 Recuento de eosinófilo en muestra sanguínea.....	17
2.2.4 Eosinofilia.....	17
2.3 Relación entre parasitosis intestinal y eosinofilia.....	18
2.3.1 Antecedentes.....	18
2.3.2 Característica antigénica de los parásitos.....	19
2.3.3 Respuesta inmune frente a parásitos helmintos.....	20
2.3.4 Rol de los eosinófilos en la parasitosis helmíntica.....	20
2.3.5 Rol de los eosinófilos en la parasitosis protozoaria.....	21

III. PARTE EXPERIMENTAL	22
3.1 Materiales y métodos.....	22
3.2 Procedimiento.....	23
3.2.1 Criterios.....	23
3.2.2 Enteroparásitos incluidos en el estudio.....	23
3.2.3 Valor referencial de eosinófilos en sangre.....	24
3.2.4 Ficha de recolección de datos.....	24
3.2.5 Método de análisis estadístico.....	24
3.2.6 Procesamiento de las muestras.....	24
IV. RESULTADOS	27
4.1 Tablas.....	27
4.2 Análisis Estadístico.....	34
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	42
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
IX. ANEXOS	47

ABREVIATURAS

SAAAC	Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos
Ac	Anticuerpo
Ag	Antígeno
C	Complemento
Ig	Inmunoglobulina
Fc	Fragmento cristizable de la inmunoglobulina
Fab	Fragmento de unión al antígeno de la inmunoglobulina
LT	Linfocitos T
LB	Linfocitos B
ECP	Proteína catiónica eosinofílica
MBP	Proteína básica principal del eosinófilo
Ag-Ac	Complejo antígeno-anticuerpo
IL	Interleuquina
ADCC	Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos
Th1	Linfocito helper tipo1
Th2	Linfocito helper tipo2
GM-CSF	Factor estimulador de células de granulocitos-macrófagos
VCAM	Moléculas de adhesión celular vascular

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diagnóstico enteroparasitario de los pacientes seleccionados.....	27
Tabla 2. N° de casos de parasitosis según grupo etario y género.....	27
Tabla 3. N° de casos de parasitosis según el tipo asociación parasitaria.....	28
Tabla 4. N° de casos de parasitosis según la clasificación parasitaria.....	28
Tabla 5. Distribución de las diferentes especies parasitarias observadas.....	29
Tabla 6. Especies parasitarias más frecuentes observados en las muestras analizadas.....	30
Tabla 7. Niveles de eosinófilo hallado en los pacientes parasitados.....	31
Tabla 8. Nivel de eosinófilo en relación a la asociación parasitaria.....	32
Tabla 9. Nivel de eosinófilos en relación a los pacientes parasitados por helmintos.....	32
Tabla 10. Nivel de eosinófilos en relación a los pacientes parasitados por protozoos.....	33
Tabla 11. Cuadro de contingencia, numero de agente etiológico vs nivel de eosinófilos.....	34
Tabla 12. Cuadro de contingencia, nivel de eosinófilo vs tipo de agente etiológico.....	35
Tabla 13. Cuadro de contingencia, agente etiológico vs nivel de eosinófilos.....	36

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con el objetivo de determinar la relación entre la parasitosis intestinal y la eosinofilia en pacientes que acudieron al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM); entre los años 2009 al 2013. Se seleccionaron aquellos pacientes que tuvieron examen parasitológico y hemograma completo. Se utilizó la técnica de Schilling para determinar el porcentaje relativo de eosinófilos en sangre, además se utilizó la técnica de Faust y test Graham para determinar parasitosis intestinal. De los 282 pacientes que tuvieron ambos tipos de pruebas, se seleccionaron 177 casos parasitados, de los cuales 149 corresponden a protozoarios, 9 casos de helmintiasis y 19 infectados por ambos tipos de parásitos. El grupo etario con mayor frecuencia de enteroparasitosis correspondió a pacientes de 1 a 10 años con 72 casos (40,67%), asimismo el género femenino obtuvo mayor frecuencia enteroparasitaria de 94 casos (53,09%). Las especies parasitarias que se hallaron con mayor frecuencia correspondieron al grupo de los protozoos, *Entamoeba coli* (31,11%) seguido de *Endolimax nana* (27,78%) y *Giardia lamblia* (17,04%). En el grupo de los helmintos, el parásito más frecuente fue *Enterobius vermicularis* (7,04%) seguido de *Hymenolepis nana* (1,85%). El porcentaje relativo de eosinófilos hallados en la fórmula leucocitaria de los 177 casos parasitados, correspondió de la siguiente manera: 145 pacientes (0 a 4%) y 32 pacientes (mayor de 4%) de eosinófilos. Según los cálculos estadísticos aplicando la prueba Chi cuadrado, se demostró que existe correlación entre parasitosis intestinal y eosinofilia cuando dicha parasitosis esté mediada por helmintos.

Palabras claves: parasitosis intestinal, eosinofilia, técnica de Schilling.

ABSTRACT

A descriptive, retrospective, cross-sectional and observational study was conducted in order to find the relation between intestinal parasitic infections and eosinophilia in patients who presented to the Academic Assistance Clinical Analysis (SAAAC), of The Faculty of Pharmacy and Biochemistry of The Major National University of San Marcos (UNMSM); from 2009 to 2013. Outcomes were selected patients with parasitological examination and complete blood count. Schilling technique was used to determine the percentage relative of eosinophils in blood and parasitological studies by the Faust and Graham technique to determine intestinal parasitosis. Of the 282 patients who had both types of tests, 177 parasitized cases were selected of which 149 cases corresponding to protozoa, 9 cases helminth parasites and 19 cases infected by both types of parasites. The age group more often enteroparasitosis corresponded to patients 1 to 10 years with 72 cases (40,67%). Female gender also scored higher parasitic frequency 94 cases (53,09%). Parasitic species most frequently found corresponded to the group of protozoa, *Entamoeba coli* (31,11%) followed by *Endolimax nana* (27,78%) and *Giardia lamblia* (17,04%). In the group of helminths, the most frequent parasite was *Enterobius vermicularis* (7,04%) followed by *Hymenolepis nana* (1,85%). The relative percentage of eosinophils found in the white blood count of 177 parasitized cases corresponded as follows: 145 patients (0-4%) and 32 patients (greater than 4%) with eosinophils. According to statistical calculations using Chi square test, it shows that there is correlation between intestinal parasitosis and eosinophilia when that is mediated parasitic helminths.

Key words: intestinal parasitosis, eosinophilia, Schilling technique.

I. INTRODUCCIÓN

Las afecciones enteroparasitarias hacen referencia a aquellas producidas por protozoos y helmintos. La mayoría de los enteroparásitos tienen ciclos vitales complejos y su vía de infección al hombre se puede producir por vía digestiva y en algunos casos la vía cutánea¹.

En general, las parasitosis, al igual que otras afecciones, son controladas gracias a la acción coordinada de mecanismos inmunes. Se debe considerar que la respuesta inmune está dividida por etapas, además, el control de la afección no solo implica la erradicación del patógeno, sino el evitar el desarrollo de daño mediado inespecíficamente por la respuesta inflamatoria².

La defensa contra muchas afecciones por helmintos está mediada por anticuerpos y eosinófilos polimorfonucleares. En este tipo de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo, la IgE se une a la superficie del helminto para posteriormente unirse a los eosinófilos que secretan las enzimas de los gránulos que destruyen a los parásitos. La función y características del eosinófilo en afecciones parasitarias se han 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 ósea durante las primeras 18 horas³.

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. En las infecciones por protozoos intestinales, la respuesta intestinal local es mixta. La diferenciación de linfocitos B a plasmocitos que producen IgA secretoria puede ser inducida tanto por linfocitos Th1 como Th2 en las afecciones intestinales por protozoos (perfil predominante Th1) y helmintos (perfil predominante Th2). De modo análogo, distintos estadios parasitarios de una misma especie pueden inducir mecanismos de control diferentes durante el curso de la afección⁴.

Según algunos autores manifiestan que la giardiasis no produce reacción eosinofílica, sin embargo, existen pocos casos reportados de giardiasis asociada con eosinofilia, éste es un tema que todavía sigue siendo investigado actualmente⁵.

Es por todo lo mencionado que nos proponemos explicar la relación que existe entre la parasitosis como enfermedad intestinal y la eosinofilia como entidad hematológica e inmunológica.

1.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe relación entre parasitosis intestinal y eosinofilia en los pacientes que acudieron al SAAAC-UNMSM, durante el periodo 2009-2013.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la distribución y frecuencia de parasitosis intestinal de acuerdo al grupo etario y género de los pacientes.
- Determinar la distribución y frecuencia de parasitosis intestinal de acuerdo al tipo de parásito diagnosticado.
- Determinar la distribución y frecuencia de eosinofilia según el tipo de parasitosis helmíntica o protozoaria.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ENTEROPARASITOSIS

2.1.1 Definición

Los enteroparásitos son aquellos organismos que se encuentran en el intestino del hospedero y pueden ser helmintos y/o protozoos patógenos o comensales. Los mecanismos de transmisión de los enteroparásitos guardan relación con sus respectivos ciclos evolutivos, de esta manera puede producirse afección por fecalismo, carnivorismo, cutánea y por diseminación de la misma en la naturaleza. En la actualidad la enteroparasitosis es una afección parasitaria intestinal que representa un problema para la ciencia de la salud. La mayor frecuencia se evidencia en poblaciones de escasos recursos que habitan zonas donde las condiciones ambientales y la calidad de vida favorecen el desarrollo de estas afecciones⁶.

2.1.2 Características generales de los enteroparásitos

2.1.2.1 Protozoos

Son microorganismos unicelulares pertenecientes al Reino Protista, subreino Protozoa. Se caracterizan por ser eucariotas, pueden reproducirse asexualmente o sexualmente, tienen movilidad variable dependiendo de sus órganos de locomoción, la mayoría tienen nutrición de tipo heterótrofa.

Los organismos protozoos suelen presentar distintas estructuras en su ciclo vital. Por un lado, las formas activas (que se alimentan) son denominadas trofozoítos. Por otro lado, las estructuras capaces de resistir las condiciones adversas del medio externo son denominadas quistes u ooquistes.

Dependiendo de la consistencia de las heces será más común encontrar unas estructuras u otras: trofozoítos en heces diarreicas y quistes en heces formadas.

Su ciclo vital, generalmente, no presenta hospedadores intermediarios, se transmiten a través de agua o alimentos contaminados, normalmente por ingestión de quistes⁷.

a) Agentes etiológicos

Patógenos primarios clásicos

- *Giardia lamblia*
- *Entamoeba histolytica-dispar*
- *Cryptosporidium parvum*

Oportunistas emergentes

- *Cryptosporidium parvum*
- *Isospora belli*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Microsporidios*

De patogenicidad discutida (“comensales”)

- *Entamoeba coli*
- *Endolimax nana*
- *Iodamoeba butschlii*
- *Blastocystis hominis*
- *Chilomastix mesnili*
- *Pentatrichomonas hominis*⁸.

b) Parasitosis por protozoos.

Giardiasis, es la parasitosis más común en el mundo, sobre todo en climas templados, especialmente en niños, alcanzando la máxima prevalencia entre los 2 y los 6 años de edad. El protozoo *Giardia lamblia* se presenta en dos formas distintas, trofozoítos o formas vegetativas o activas que tienen aspecto de media pera y un tamaño de 10 a 20 μ de largo por 6 a 10 μ de ancho; y quistes que

miden de 10 a 12 μ de largo por 8 μ de ancho. Los trofozoítos viven en la submucosa del duodeno y yeyuno proximal, mientras que los quistes se forman en intestino delgado y se excretan por las heces. Los quistes eliminados por las heces contaminan agua, alimentos y manos, llegando por vía oral al estómago dónde se destruye la cubierta del mismo, liberándose los trofozoítos que se localizan en la mucosa del intestino delgado proximal produciendo la enfermedad y dando lugar a la eliminación de nuevos quistes por las heces. Tras un período de incubación de unos 5 días se inicia el período clínico, existiendo tres posibles evoluciones: portador asintomático, gastroenteritis o cuadro crónico de malabsorción.

Amebiasis, constituye la tercera causa mundial de muerte por enfermedad parasitaria. La afección se produce al ingerir quistes del parásito, que miden de 10 a 18 μ y contienen 4 núcleos. Los quistes son resistentes a las bajas temperaturas, a la cloración de las aguas, a los ácidos gástricos y enzimas digestivas, de forma que tras la ingesta llegan al intestino delgado donde cada quiste da lugar a 8 trofozoítos, con un diámetro medio de 25 μ y dotados de un solo núcleo. Los trofozoítos van a colonizar la luz del colon, pudiendo invadir la mucosa, extendiéndose por debajo del epitelio intestinal produciendo las características úlceras⁹.

2.1.2.2 Helmintos

Los metazoarios o helmintos son mucho más complejos que los protozoos, sus células se agrupan formando órganos y tejidos; se reproducen sexualmente pudiendo ser hermafroditas o presentar sexos separados. Son ovíparos con excepción de filarias, *Dracunculus spp* y *Trichinella spp*, que son vivíparos¹⁰.

a) Agentes etiológicos

• Nemátodos

Limitados al tracto gastrointestinal

Enterobius vermicularis

Trichuris trichiura

Migran al pulmón

Áscaris lumbricoides

Afectan tejidos

Triquinosis

Toxocariasis (Larva migrans visceral)

Anisakiasis

• Tremátodos

Fasciola hepática

• Céstodos

Taenia saginata, *Taenia solium*.

*Hymenolepis nana*⁸.

b) Mecanismos de transmisión

Podemos distinguir 3 grupos:

- Geohelminfos (formas infectantes en el suelo; penetran por vía oral o transcutánea); *Áscaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Hymenolepis nana*, *Strongyloides stercoralis*
- Helminfos de transmisión directa entre personas (ciclo fecal-oral o ano-mano-boca); *Enterobius vermicularis*.
- Helminfos transmitidos por carnivorismo (forma infectante en carne vacuna poco cocida); *Taenia saginata*⁷.

c) Parasitosis por nemátodos

La oxiuriasis afecta entre el 40 al 50% de los niños en edad escolar. La ingestión de huevos fecundados, libera larvas que maduran en el duodeno, localizándose después en la región ileocecal. Desde aquí las hembras migran generalmente por las noches, hasta el recto y el ano para realizar la puesta de huevos, los cuales mediante una secreción especial se adhieren a los márgenes del ano y piel circundante.

Áscaris lumbricoides, mide 35 cm de longitud es el nemátodo de mayor tamaño, constituyendo una infestación muy frecuente sobre todo en áreas tropicales. Cuando los huevos fértiles son ingeridos, se produce la eclosión de las larvas que atravesando la mucosa intestinal, alcanzan la circulación portal llegando a la circulación pulmonar, y desde ahí invaden los alveolos pulmonares pasando a los bronquios. Mediante la tos y la deglución reaparecen en el intestino delgado transformados en adultos, dónde viven uno o dos años, durante los cuales dan lugar a la excreción de huevos en heces.

Trichuris trichiura, cuyos huevos ingeridos (a través de agua, alimentos, tierra y manos) llegan al intestino delgado y se convierten en larvas que maduran a la vez que descienden por el tubo digestivo, de forma que al llegar al colon ascendente son ya adultos. Allí infiltran la mucosa del ciego dando lugar a inflamación, edema y hemorragia⁸.

d) Parasitosis por céstodos

Las tenias adultas tienen una cabeza o escólex provisto de ventosas de fijación y un cuerpo formado por anillos o proglótides, cada uno de ellos dotado de órganos masculinos y femeninos y repletos de huevos fecundados. Los humanos parasitados eliminan en sus heces proglótides cargados de millares de huevos que contienen en su interior un embrión hexacanto ya formado. Ingeridos los huevos por un bóvido (*Taenia saginata*) o por un cerdo (*Taenia solium*), el embrión se libera en su tubo digestivo, atraviesa la pared intestinal, alcanza la circulación

sistémica, atraviesa el pulmón y termina en los músculos dónde se enquistando formando un cisticerco que a los 3 ó 4 meses ya es infectante.

La himenolepiasis es la afección por céstodo más frecuente. Se trata de un céstodo pequeño con un ciclo biológico complejo en el que intervienen roedores, moscas, cucarachas y diversos insectos que van a contaminar las aguas con huevos embrionados⁹.

2.1.2.3 Aspectos clínicos de la enteroparasitosis.

La mayoría de las enteroparasitosis helmínticas pueden transcurrir al inicio en forma asintomática, Los síntomas y signos habituales son en general inespecíficos, muchas veces vagos y de difícil definición clínica. No obstante, estas parasitosis pueden condicionar la vida de las personas afectando su estado nutricional y su desarrollo, alterando sus procesos cognitivos o provocando complicaciones riesgosas.

Las manifestaciones clínicas pueden ser agrupadas en:

- Digestivas: Alteraciones del tránsito intestinal (incluyendo episodios de diarrea o constipación, muchas veces alternados), dolor abdominal, malabsorción de nutrientes
- Generales: Alteraciones del apetito, anorexia, hábito de pica, hiperorexia, disminución de peso
- Neurológicas: Cefaleas, Insomnio, Bruxismo, convulsiones, alteraciones del comportamiento, dificultades del aprendizaje.
- Alérgicas: Prurito anal, vulvar o nasal, bronquitis asmátiforme, urticarias.
- Hematológicas: Anemias carenciales¹¹.

2.1.2.4 Diagnóstico de la parasitosis intestinal (protozoos y helmintos)

Se basa en la identificación microscópica de formas parasitarias (trofozoítos o quistes de protozoos y huevos o larvas de helmintos) en muestras fecales u orgánicas (aspirado duodenal y biliar o biopsias). Respecto a las heces, se necesitan un mínimo de tres muestras de una pequeña cantidad, tomadas en días

alternos, recolectadas en recipientes limpios, conservadas en lugar fresco o utilizando fijadores para evitar la destrucción de los parásitos y enviadas lo antes posible al laboratorio, dónde las muestras son procesadas mediante concentración por técnicas de sedimentación (centrifugación formol-éter) o flotación (sulfato de zinc) y a continuación sometidas a tinciones específicas (Iugol, hematoxilina-eosina, tricrómica). Además de la identificación microscópica, recientemente se han desarrollado técnicas serológicas de detección de anticuerpos, técnicas de detección de coproantígenos mediante anticuerpos monoclonales o análisis isoenzimático y técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección de genomas parasitarios¹².

2.2 EOSINÓFILOS

2.2.1 Características generales de los eosinófilos

a) Morfología y eosinofilopoyesis

Es un tipo de leucocito que pertenece al grupo de los granulocitos, que mide de 10-15 micras de diámetro, de núcleo típicamente bilobulado, es derivado de la serie blanca de los leucocitos.

La eosinofilopoyesis humana es el proceso hematológico de formación de eosinófilos y que 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 tres citocinas:

- a. Factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF)
- b. Interleucina-3 (IL-3)
- c. 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 eosinofilopoyesis también estimulan otras líneas celulares¹³.

b) Composición de los eosinófilos

Se conocen tres tipos de gránulos:

- Gránulos primarios.

Son de tamaño variable, forman cristales bipiramidales, hexagonales, están localizados en la membrana del eosinófilo, contienen lisofosfolipasa A, proteínas que forman los cristales de Charcot-Leyden, están presentes en tejidos y líquidos corporales.

- Gránulos secundarios.

Formados por un núcleo cristalino rodeado por una matriz, miden 0.3 a 1.2 µm de diámetro y están adheridos a la membrana, contienen 4 proteínas catiónicas eosinofílicas básicas:

- Proteína básica principal (MBP).
- Proteína catiónica eosinofílica (ECP).
- Neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN).
- Peroxidasa de eosinófilo (EPO).

- Gránulos pequeños.

Contienen arilsulfatasa B y fosfatasa ácida¹⁴.

➤ **Cristales de Charcot-Leyden**

Su presencia indica un proceso inflamatorio, usualmente alérgico, de hipersensibilidad, en el cual está ocurriendo degranulación de los eosinófilos, de los basófilos o de ambos. En un examen coproparasitológico, la presencia de los cristales de Charcot-Leyden, podría sugerir un proceso inflamatorio agudo, esos cristales es producto de la degradación de eosinófilos en el intestino. Los cristales de Charcot-Leyden obtenidos de las heces reaccionan positivamente con un anticuerpo producido contra lisofosfolipasa¹⁵.

2.2.2 Activación y reclutamiento de eosinófilos a los tejidos

En la sangre periférica y los tejidos no inflamados, los eosinófilos se encuentran en estado de reposo. Para montar una respuesta inflamatoria efectiva los eosinófilos primero deben ser estimulados en un proceso por el cual las funciones efectoras tales como migración, adhesión, y fagocitosis son incrementadas y luego ser activados para liberar sus mediadores. Una vez en los tejidos los eosinófilos pueden generar sus propias citocinas inductoras de sobrevivencia en particular IL-5 y GM-CSF. La acumulación selectiva de eosinófilos ocurre en forma secuencial, cada paso es influenciado tanto directa como indirectamente por la producción de citocinas tipo Th2, el primer paso involucra la hematopoyesis y el egreso de eosinófilos de la médula ósea mediado por IL-5 y otras señales quimiotácticas, el segundo paso es a través de la producción de IL-4 e IL-13, P-selectina y moléculas de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1) sobre el endotelio vascular, el tercer paso la quimiotaxis selectiva bajo la influencia de quimiocinas generada por IL-4, IL-13, fibroblastos, y células de músculo liso.

La trasmigración de eosinófilos de la circulación a los tejidos es regulada por un grupo de proteínas de superficie celular denominadas moléculas de adhesión, este proceso es caracterizado por rodamiento de eosinófilos, adhesión firme y diapédesis¹⁶.

2.2.3 Recuento de eosinófilos en muestra sanguínea

a) Fórmula leucocitaria

Consiste en conocer y valorar los porcentajes relativos de la distinta variedad de glóbulos blancos que se observan en los extendidos coloreados, después del recuento de 100 o 200 leucocitos. Es indispensable para obtener el porcentaje de cada tipo de leucocitos que éstos se hallen uniformemente distribuidos en el extendido sanguíneo. Como los granulocitos están generalmente en los márgenes del extendido y los linfocitos en el centro, se recomienda la técnica aconsejado por

Schilling, que consiste en tomar cuatro puntos marginales distintos recorriendo el campo en zigzag desde el borde hacia la parte central, y contar 25 o 50 elementos en cada uno de los cuatro puntos. Debe anotarse también algunos aspectos morfológicos de los leucocitos¹⁷.

b) Valores normales de la fórmula leucocitaria

Neutrófilos: 40 a 60%

Linfocitos: 20 a 40%

Monocitos: 2 a 8%

Eosinófilos: 1 a 4%

Basófilos: 0.5 a 1%¹⁸

2.2.4 Eosinofilia

a) Definición

Se llama eosinofilia al aumento porcentual de eosinófilos, es decir que su porcentaje dentro del total de leucocitos aumenta, el valor normal de eosinófilo en la fórmula leucocitaria es de 1 a 4% y el valor absoluto es de 50 a 500/mm³.

Si los eosinófilos superan la cifra considerada normal, ello no constituye una enfermedad, pero puede orientarnos sobre patologías subyacentes, pues es una respuesta inmunitaria¹⁹.

b) Causas de eosinofilia

El aumento porcentual de eosinófilos en la sangre puede deberse a condiciones como:

- Una reacción alérgica, asma
- Una infección parasitaria intestinal o de otro tipo
- Enfermedad vascular del colágeno
- Trastornos de la médula ósea
- Inflamaciones en la piel como la dermatitis

- Aunque menos frecuente, puede indicar también la presencia de células anormales, como ciertos cánceres²⁰.

2.3 RELACIÓN ENTRE PARASITOSIS INTESTINAL Y EOSINOFILIA

2.3.1 Antecedentes

- En Chile (1999). Estudios practicados a una población con eosinofilia del área oriente de Santiago, demostraron que las enteroparasitosis son responsables del 45% de los casos de eosinofilia en niños. De esta manera, *Enterobius vermicularis* fue demostrado en el 25.8% de los caso; los histoparásitos 34.8% de las consultas, y la infección con mayor frecuencia fue larva migrante visceral con 20% de los casos²¹.
- En Honduras (1999). Se realizó un estudio a 23 niños entre las edades de 1 a 15 años en el que se obtuvo: Pacientes con geohelmintiasis 56.5% (13 de 23) presentaron afección leve y de éstas 69.2% (9 de 13) presentaron eosinofilia leve. Por otro lado, 50% (5 de 10) de los casos de helmintiasis moderadas y severas presentaron eosinofilia moderada/severa. De las estrombiloidiasis 71.4% (5 de 7) estuvieron asociadas a eosinofilia leve²².
- En Argentina (1998-2000). Estudio realizado a 54 niños en el Servicio de Parasitología del hospital Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires, se tomaron como referencia la eosinofilia de dichos pacientes para dilucidar diagnóstico presuntivo de Toxocariasis. Se dividieron en tres grupos: asintomáticos 24 casos, larva migrans visceral 16 casos, larva migrans ocular 14 casos; se obtuvo en 44 niños (81.5%) nivel de eosinófilos mayor de 1000/mL²³.
- En Tailandia (2011). Se reportaron casos en donde pacientes que consultaban al servicio médico, en donde lo único positivo era su eosinofilia >500/mL, por lo cual se han realizado exámenes coproparasitológico hallándose uncinariasis

(*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) y tremátodos (*Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*)²⁴.

- En Perú (1987). Estudio realizado a escolares de 5 a 13 años en el distrito Imperial-Cañete se reportó que de los 102 casos parasitados el 57.84% presentaban eosinófilos a partir de 5% y el 42.16% tenían eosinófilos de 4% a menos²⁵.

2.3.2 Característica antigénica de los parásitos

La mayoría de los parásitos inducen una fuerte respuesta inmunitaria.

Los parásitos están constituidos por varios antígenos (que contienen proteínas, proteínas conjugadas con hidratos de carbono, polisacáridos, complejos lipídicos), estos antígenos están distribuidos de la siguiente manera:

- Antígenos somáticos o estructurales (parte de la estructura parasitaria).
- Antígenos metabólicos o de secreción-excreción (producto de la actividad metabólico-fisiológica del parásito)²⁶.

2.3.3 Respuesta inmune frente a parásitos helmintos

Algunos parásitos helmínticos provocan en el huésped una respuesta inmune particular y distinta a las respuestas celular y humoral clásicas. Esta respuesta está mediada por IgE, mastocitos y eosinófilos.

Los helmintos poseen antígenos que estimulan preferentemente a linfocitos Th2 que secretan las Interleuquina 4 y 5. La IL-4 actúa sobre linfocitos B produciendo la variación de isotipo desde IgE a IgM. La IL-5 atrae gran cantidad de eosinófilos al lugar donde se encuentra el parásito. La IgE opsoniza al parásito y los eosinófilos se unen a esta inmunoglobulina a través de sus receptores para Fc épsilon. Mediante el mecanismo ADCC (citotoxicidad dependiente de anticuerpo) y liberando el contenido de sus gránulos en la superficie del helminto, los eosinófilos

son capaces de producir la lisis parasitaria. La proteína básica mayor (MBP) presente en los gránulos del eosinófilo es más tóxica para estos organismos que los radicales libres y enzimas proteolíticas liberadas por polimorfonucleares neutrófilos y macrófagos²⁷.

2.3.4 Rol de los eosinófilos en la parasitosis helmíntica

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 afecciones parasitarias establecidas pueden asociarse a eosinofilias leves a moderadas, pero en las etapas tempranas de la misma 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 IgE específicas unidas al parásito. La segunda fase refuerza la unión mediante la liberación del contenido de gránulos sobre la superficie del parásito, especial en estado larvario, son helmintotóxicas la proteína básica mayor (MBP), proteína catiónica eosinofílica (ECP) y los derivados oxidativos (sistema de la peroxidasa), desafortunadamente estas mismas proteínas catiónicas pueden dañar las células del hospedero²⁸.

2.3.5 Rol de los eosinófilos en la parasitosis protozoaria

El rol de los eosinófilos en la patogénesis y protección inmunitaria contra protozoos necesita más estudios adicionales, los datos obtenidos actualmente no son suficientes para concluir alguna correlación entre eosinofilia y parasitosis por protozoos. Sin embargo existe correlación en casos de isosporosis y de algunos casos de giardiasis y toxoplasmosis ganglionar. En general la mayoría de los protozoos, cualquiera sea su localización no producen eosinofilia²⁹.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio observacional se utilizó una metodología descriptiva, retrospectiva de corte transversal, teniendo como población de estudio a pacientes niños y adultos de ambos géneros a quienes se les realizaron pruebas hematológicas y parasitológicas en el Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM); entre los años 2009 al 2013.

- **Equipos**

- Microscopio Óptico (Boeco-Germany)

- Centrífuga (Hettich Zentrifugen)

- Contador manual diferencial de células

- **Materiales**

- Láminas portaobjeto y cubreobjeto

- Soporte de tinción

- Gotero

- Tubos de ensayo 13 x 100 mL

- Pinzas de madera

- Baguetas

- Gradillas

- Mechero de Bunsen

- Asa de Kolle

- Cinta adhesiva transparente (1 pulgada de ancho)

- Guantes

- **Reactivos**

Colorante de Wright

Solución de lugol

Solución acuosa de sulfato de zinc al 33.3% (densidad 1.180)

Suero fisiológico

Agua destilada

3.2 PROCEDIMIENTO

3.2.1 Criterios

- Criterios de inclusión.

Pacientes que se realizaron exámenes hematológicos y parasitológicos con diagnóstico positivo de parasitosis intestinal.

- Criterios de exclusión.

Pacientes que tuvieron otras pruebas analíticas que podrían interferir con el resultado de los valores de eosinófilos.

3.2.2 Enteroparásitos incluidos en el estudio

- Se incluyeron las siguientes clasificaciones parasitarias:

- Protozoarios.
- Helmintos.
- Protozoos + Helmintos.

- Se incluyeron las siguientes asociaciones parasitarias:

- Monoparasitosis.
- Biparasitosis.
- Triparasitosis.
- Tetraparasitosis.

3.2.3 Valor referencial de eosinófilos en sangre

Valor relativo normal de eosinófilos en sangre: 1% a 4%.^{22, 23}

3.2.4 Ficha de recolección de datos

Se utilizó una ficha para recolectar los datos del paciente: N° de ficha de análisis, fecha de análisis, nombre, edad, sexo, porcentaje de eosinófilos en sangre y diagnóstico parasitario.

3.2.5 Método de análisis estadístico

Se utilizó la prueba Chi cuadrado con un nivel de confiabilidad de 95% con la finalidad de establecer posibles asociaciones entre la parasitosis intestinal y la eosinofilia.

3.2.6 Procesamiento de las muestras

Las muestras hematológicas y parasitológicas fueron procesadas en el Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) - UNMSM. Periodo 2009 al 2013.

Se realizaron las siguientes pruebas:

A) Recuento de leucocitos en frotis sanguíneo

➤ Tinción de Wright

• Fundamento.

Esta coloración es policromática debido a que produce varios colores. Es una solución de alcohol metílico de un colorante ácido (eosina) y otro básico (azul de metileno). El alcohol sirve como un fijador del frotis sanguíneo al portaobjeto. El

amortiguador, que consiste en una solución tamponada, mantiene el pH del colorante y favorece la mejor absorción por los diferentes componentes celulares.

- Procedimiento

Se realizó la tinción de Wright al frotis sanguíneo fijado en una lámina portaobjeto, coloreada según la técnica, se puso aceite de inmersión y se observó al microscopio a 100X. Esto permitió evaluar el porcentaje relativo de cada tipo de leucocito.

B) Diagnóstico parasitológico

➤ Examen macroscópico

Permitió observar directamente las características morfológicas de los parásitos adultos, enteros o fraccionados, así como el aspecto de las heces eliminadas (color, presencia de sangre y/o moco, consistencia, etc.).

➤ Examen directo microscópico con solución de lugol

Permitió observar, principalmente en muestras frescas, la presencia de formas evolutivas de los parásitos (trofozoítos, quistes de protozoos, larvas o huevos de helmintos).

➤ Técnica de concentración-flotación de Faust

- Fundamento

Se basa en que los quistes y/o huevos de los parásitos flotan en la superficie por ser de menor densidad que el sulfato de zinc a 33,3%. Es útil para la búsqueda de quistes y/o huevos de parásitos y excepcionalmente se observan larvas.

- Procedimiento

Se aplicó la técnica correspondiente a las muestras parasitológicas seriadas, se observó al microscopio a 40X. Esto permitió observar quistes de protozoos así como también huevos y larvas de helmintos.

➤ **Técnica de Graham**

- Fundamento

La hembra de *Enterobius vermicularis* deposita sus huevos en las márgenes del ano durante la noche. La técnica de Graham tiene por objeto adherir estos huevos a la cinta adhesiva transparente o cinta “scotch”, la que se extenderá posteriormente en una lámina portaobjeto para su observación microscópica.

- Procedimiento

Se aplicó esta técnica para diagnosticar huevos de *Enterobius vermicularis* en una muestra obtenida desde la región perianal del paciente, dicha muestra se observó a 10X.

IV. RESULTADOS

4.1 TABLAS

Tabla 1. Diagnóstico enteroparasitario en 282 pacientes que fueron analizados en el SAAAC, periodo 2009 al 2013.

Diagnóstico parasitario	N° de casos	Porcentaje (%)
Positivo	177	62,8
Negativo	105	37,2
Total	282	100

- Se observa del total de pacientes que fueron tomados para el análisis, un porcentaje ligeramente superior a la media correspondiente al 62,8% que tuvieron diagnóstico positivo de enteroparasitosis.

Tabla 2. Distribución de frecuencias de los 177 casos parasitados, según grupo etario y género.

Edad (años)	Género masculino	Porcentaje	Género femenino	Porcentaje	N° casos
< 10	37	20,90%	35	19,80%	72
11 a 20	13	7,34%	18	10,17%	30
21 a 30	7	3,95%	10	5,65%	18
31 a 40	7	3,95%	7	3,95%	14
41 a 50	8	4,52%	6	3,40%	14
51 a 60	5	2,82%	8	4,52%	13
61 a 70	2	1,13%	7	3,95%	9
71 a 80	3	1,70%	2	1,13%	5
81 >	1	0,56%	1	0,56%	2
Total	83	46,87%	94	53,13%	177

- Se observa que el grupo etario más frecuente a la enteroparasitosis es el de los pacientes cuyas edades fluctúan entre el 1 a 10 años (72 casos), seguido de los de 11 a 20 años (30 casos).

Tabla 3. Tipos de asociaciones enteroparasitarias encontradas en los 177 casos positivos.

Asociaciones	N° casos	Porcentaje (%)
Monoparasitosis	100	56,50
Biparasitosis	61	34,46
Triparasitosis	15	8,47
Tetraparasitosis	1	0,56
Total	177	100

- Esta tabla muestra que la frecuencia de enteroparasitosis es mayor en los casos de monoparasitosis (56,50%) seguido de los de biparasitosis (34,46%) siendo los demás casos considerablemente menos frecuentes.

Tabla 4. Clasificación parasitaria en relación al número de casos de pacientes parasitados.

Clasificación parasitaria	N° casos	Porcentaje (%)
Protozoos	149	84,18
Helmintos	9	5,08
Protozoos + Helmintos	19	10,73
Total	177	100

- Esta tabla muestra que de los casos con diagnóstico positivo de enteroparasitosis se encontró como agentes responsables en una cantidad considerablemente mayor a los generados exclusivamente por protozoos (84,18%) que a los generados exclusivamente por helmintos (5,08%).

Tabla 5. Distribución de las diferentes especies parasitarias observadas en 177 muestras analizadas.

Asociaciones parasitarias	N° de pacientes parasitados	Distribución de las especies parasitarias
Monoparasitosis		N° pacientes x 1 parásito
<i>Blastocystis hominis</i>	9	9
<i>Endolimax nana</i>	30	30
<i>Entamoeba coli</i>	32	32
<i>Enterobius vermicularis</i>	5	5
<i>Giardia lamblia</i>	19	19
<i>Hymenolepis nana</i>	2	2
<i>Iodamoeba butschlii</i>	1	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	2
Biparasitosis		N° pacientes x 2 parásitos
<i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2	4
<i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1	2
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	4	8
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	18	36
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	4	8
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	4	8
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	9	18
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	8	16
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	2
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Entamoeba coli</i>	2	4
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1	2
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	3	6
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	2
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i>	1	2
<i>Trichuris trichiura</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	2
Triparasitosis		N° pacientes x 3 parásitos
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1	3
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2	6
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1	3
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Giardia lamblia</i>	1	3
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1	3
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	3
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	2	6
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	3	9
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>blastocystis hominis</i>	1	3
<i>Strongyloides stercoralis</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	3
Tetraparasitosis		N° pacientes x 4 parásitos
<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Trichuris trichiura</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	4
Total	177	270

Tabla 6. Especies enteroparasitarias más frecuentes encontrados en las muestras analizadas.

Especie enteroparasitaria	N° de casos	Porcentaje (%)
<i>Entamoeba coli</i>	84	31,11
<i>Endolimax nana</i>	75	27,78
<i>Giardia lamblia</i>	46	17,04
<i>Blastocystis hominis</i>	21	7,78
<i>Enterobius vermicularis</i>	19	7,04
<i>Iodamoeba butschlii</i>	8	2,96
<i>Chilomastix mesnili</i>	6	2,22
<i>Hymenolepis nana</i>	5	1,85
<i>Strongyloides stercoralis</i>	3	1,11
<i>Trichuris trichiura</i>	2	0,74
<i>Áscaris lumbricoides</i>	1	0,37
Total	270	100%

- En la presente tabla se puede observar que las especies encontradas más frecuentes en los casos positivos de enteroparasitosis fueron *Entamoeba coli* (31,11%), seguido de *Endolimax nana* (27,78%) y *Giardia lamblia* (17,04%), siendo el caso de las demás especies considerablemente menor.

Tabla 7. Niveles de eosinófilo encontrados mediante la fórmula leucocitaria de Schilling en el hemograma de los 177 pacientes con diagnóstico positivo de enteroparasitosis por protozoos y/o helmintos.

Asociaciones parasitarias	Eosinófilo 0 a 4%	Eosinófilo > 4%	Total de casos
	N° Casos	N° Casos	parasitados
Monoparasitosis			
<i>Blastocystis hominis</i>	8	1	9
<i>Endolimax nana</i>	27	3	30
<i>Entamoeba coli</i>	30	2	32
<i>Enterobius vermicularis</i>	1	4	5
<i>Giardia lamblia</i>	14	5	19
<i>Hymenolepis nana</i>	1	1	2
<i>Iodamoeba butschlii</i>	0	1	1
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0	2	2
Biparasitosis			
<i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1	1	2
<i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	3	1	4
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	17	1	18
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	4	0	4
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	4	0	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	0	1	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	9	0	9
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	8	0	8
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1	0	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	1	2
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	0	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	2	1	3
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	0	1	1
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	0	1
<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i>	0	1	1
<i>Trichuris trichiura</i> + <i>Entamoeba coli</i>	0	1	1
Triparasitosis			
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2	0	2
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Giardia lamblia</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1	0	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1	0	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	1	2
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	2	3
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1	0	1
<i>Strongyloides stercoralis</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1	0	1
Tetraparasitosis			
<i>Ascaris lumbricoides</i> + <i>Trichuris trichiura</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba c.</i>	0	0	1
Total	145	32	177

- Se puede observar que del total de casos, un porcentaje importante correspondiente al 81,92% tenían niveles de eosinófilos menor de 4% mientras que el 18,08% tenían el nivel de eosinófilos mayor de 4%.

Tabla 8. Resumen de la tabla 7. Nivel de eosinófilos en relación a la asociación parasitaria (177 casos parasitados).

Asociaciones parasitarias	Eosinófilos 0- 4%		Eosinófilos > 4%		Total
	N° casos	% casos	N° casos	% casos	N° casos
Monoparasitosis	81	45.76	19	10.73	100
Biparasitosis	52	29.39	9	5.08	61
Triparasitosis	12	6.78	3	1.70	15
Tetraparasitosis	-	0,00	1	0.56	1
TOTAL	145	81,93	32	18.07	177

Tabla 9. Niveles de eosinófilos encontrados en el hemograma de los pacientes que estuvieron parasitados por helmintos.

Casos de parasitosis por helmintos	Eosinófilos 0 - 4 %	Eosinófilos >4 %	Total
	N° casos	N° casos	N° casos
<i>Enterobius vermicularis</i>	9	9	18
<i>Hymenolepis nana</i>	2	3	5
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1	2	3
<i>Trichuris trichiura</i>	0	1	1
<i>Áscaris lumbricoides + Trichuris trichiura</i>	0	1	1
TOTAL	12	16	28

- Se observó que el 57,14% (16/28) de los casos parasitados, presentaban rango de eosinófilo > 4%, de esta manera se podría atribuir que la parasitosis helmíntica predispuso una reacción eosinofílica en estos pacientes.

Tabla 10. Niveles de eosinófilos encontrados en el hemograma de los pacientes que estuvieron parasitados por protozoos.

Casos de parasitosis por protozoos	Eosinófilos 0 - 4%	Eosinófilos > 4%	Total
	N° casos	N° casos	N° casos
<i>Blastocystis hominis</i>	8	1	9
<i>Endolimax nana</i>	27	3	30
<i>Entamoeba coli</i>	30	2	32
<i>Giardia lamblia</i>	14	5	19
<i>Iodamoeba butschlii</i>	0	1	1
<i>Endolimax nana + Blastocystis hominis</i>	1	1	2
<i>Endolimax nana + Chilomastix mesnili</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli + Chilomastix mesnili</i>	3	1	4
<i>Entamoeba coli + Endolimax nana</i>	17	1	18
<i>Entamoeba coli + Blastocystis hominis</i>	4	0	4
<i>Entamoeba coli + Iodamoeba butschlii</i>	4	0	4
<i>Giardia lamblia + Blastocystis hominis</i>	0	1	1
<i>Giardia lamblia + Endolimax nana</i>	9	0	9
<i>Giardia lamblia + Entamoeba coli</i>	8	0	8
<i>Giardia lamblia + Iodamoeba butschlii</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli + Endolimax nana + Iodamoeba butschlii</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli + Endolimax nana + Blastocystis hominis</i>	2	0	2
<i>Entamoeba coli + Endolimax nana + Chilomastix mesnili</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli + Endolimax nana + Giardia lamblia</i>	1	0	1
<i>Entamoeba coli + Iodamoeba butschlii + Blastocystis hominis</i>	1	0	1
TOTAL	133	16	149

- En la parasitosis por protozoos el 10,73% (16/149) produjo reacción eosinofílica y el 89,26% no produjo dicha reacción. En este cuadro se observa que la parasitosis por protozoos carece de reactividad eosinofílica⁸.

4.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1.- Nivel de eosinófilos vs Número de agentes etiológicos

Estadístico de contraste chi cuadrado

Nivel de significancia $\alpha = 0,05$

Grados de libertad = 2

Tabla 11. Tabla de contingencia entre las variables de estudio tipo de parasitosis según número de agentes etiológicos vs nivel de eosinófilos.

Nivel de eosinófilos	Eosinófilos 0- 4%		Eosinófilos > 4%		Total
Nivel de parasitosis	Observados	Esperados	Observados	Esperados	N°
Monoparasitosis	81	81,92	19	18,08	100
Biparasitosis	52	49,97	9	11,03	61
Triparasitosis, más	12	13,11	4	2,89	16
Total	145	145	32	32	177

De donde se obtiene que:

$$x^2_{\text{calc}} = 0,43$$

$$x^2_{0,95, 2} = 5,99$$

Resultado:

En nuestro estudio, dado que $x^2_{\text{calc}} < x^2_{0,95, 2}$ se concluye que no hay significancia estadística que sugiera algún tipo de correlación entre la cantidad de agentes causantes de la parasitosis y los niveles de eosinófilos.

2.- Nivel de eosinófilos vs Tipo de agente etiológico

Estadístico de contraste Chi cuadrado

Nivel de significancia $\alpha = 0,05$

Grados de libertad = 1

Tabla 12. Tabla de contingencia entre las variables de estudio agente etiológico vs nivel de eosinófilos.

Nivel de eosinófilos	Eosinófilos 0- 4%		Eosinófilos > 4%		Total
	Observados	Esperados	Observados	Esperados	N°
Protozoos	79	73,71	12	17,29	91
Helmintos	2	7,29	7	1,71	9
Total	81	81	19	19	100

De donde se obtiene que:

$$x^2_{\text{calc}} = 18,20$$

$$x^2_{0,95, 1} = 3,84$$

Resultado:

En nuestro estudio, dado que $x^2_{\text{calc}} > x^2_{0,95, 1}$ se concluye que existe significancia estadística lo que a su vez conlleva a pensar en algún tipo de correlación entre el agente etiológico causante de la parasitosis y los niveles de eosinófilos.

3.- Nivel de eosinófilos vs Tipo de protozoario

Estadístico de contraste Chi cuadrado

Nivel de significancia $\alpha = 0,05$

Grados de libertad = 3

Tabla 13. Tabla de contingencia entre las variables de estudio agente etiológico vs nivel de eosinófilos

Etiología monoparasitaria	Eosinófilos 0- 4%		Eosinófilos > 4%		Total
Agente etiológico	Observados	Esperados	Observados	Esperados	N°
<i>Entamoeba coli</i>	30	27,78	2	4,22	32
<i>Endolimax nana</i>	27	26,05	3	3,95	30
<i>Giardia lamblia</i>	14	16,49	5	2,51	19
<i>Blastocystis hominis</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	8	8,68	2	1,32	10
Total	79	79	12	12	91

De donde se obtiene que:

$$x^2_{\text{calc}} = 2,71$$

$$x^2_{0,95, 3} = 7,82$$

Resultado:

En nuestro estudio, dado que $x^2_{\text{calc}} < x^2_{0,95, 3}$ se concluye que no hay significancia estadística que sugiera algún tipo de correlación entre ambas variables.

V. DISCUSIÓN

Como resultado de nuestra investigación desde la base de datos del SAAAC, se encontró 282 pacientes a quienes se les realizaron exámenes hematológicos y parasitológicos entre los años 2009 y 2013, de los cuales a 177 pacientes se le diagnosticaron parasitosis intestinal.

El grupo etario con mayor frecuencia de parasitosis fueron los niños de 1 a 10 años (40,67%), seguido del grupo etario de 11 a 20 años (17,51%), este resultado corrobora que los niños son el grupo más vulnerable a las infecciones enteroparasitarias^{6,22}.

La asociación enteroparasitaria por número de agentes etiológicos presentes más común fue la monoparasitosis (56,50%), seguido de la biparasitosis (34,46%) y triparasitosis (8,47%).

Se encontró mayor cantidad de casos de parasitosis por protozoos que parasitosis helmíntica (88,97% y 11,03%) respectivamente, un caso similar se demostró en un estudio realizado en Cañete por Portuguez E. donde la parasitosis por protozoos superó a la helmíntica, (62,02% y 37,98%) respectivamente²⁵.

La especie parasitaria más frecuente fue *Entamoeba coli* (31,11%) seguido de *Endolimax nana* (27,78%) y *Giardia lamblia* (17,04%), son las tres especies más frecuentes en los casos de parasitosis intestinal, un resultado equivalente en proporción fue hallados por Portuguez E. realizado a escolares en Cañete cuyos porcentajes fueron *Entamoeba coli* (58,82%), *Endolimax nana* (40,19%) y *Giardia lamblia* (27,45%).

En el grupo de los helmintos, la especie más frecuente fue *Enterobius vermicularis* (7,04%), normalmente esta parasitosis cosmopolita tiene una alta prevalencia en

nuestro país, debido probablemente a su facilidad de transmisión y adaptación a climas diferentes ²⁵.

Se reportó que 18,08% (32/177) del total de casos positivos tenía un rango de eosinófilos > 4%, por lo tanto no hubo muchos casos de eosinofilia asociado a parasitosis porque la mayoría de los casos parasitados eran por protozoos los cuales carecen de reactividad eosinofílica^{4,8}.

En el grupo de la parasitosis por helmintos se registró que el 57,14% (16/28) produjo rango de eosinófilo > 4% (Tabla 9), mientras que en el grupo de la parasitosis por protozoos se registró que el 10,73% (16/149) produjo dicho rango de eosinófilo (tabla 10), de esta manera se constata que los helmintos tienen mayor reactividad eosinofílica que los protozoos.

De los datos obtenidos y sus respectivos cálculos, utilizamos la prueba Chi cuadrado y se reportaron lo siguiente:

- (Tabla 11) Hemos encontrado que no hay significancia estadística entre las variables nivel de eosinófilo vs el número de agente etiológicos, lo que quiere decir que no hay suficiente evidencia a partir de los valores estadísticos obtenidos como para suponer que existe correlación entre ambas variables.
- (Tabla 12) Hemos encontrado que existe significancia estadística entre las variables nivel de eosinófilo vs tipo de agente parasitario, lo que equivale a decir que hay evidencia a partir de los valores obtenidos que sugieren que hay correlación entre estas variables.
- (Tabla13) Hemos encontrado que no hay significancia estadística entre las variables nivel de eosinófilo vs tipo de protozoarios, lo que de forma análoga al primer caso analizado, no existe evidencia que sugiera una posible correlación entre estas variables.

Como resultado general se muestra que existe correlación entre parasitosis intestinal y eosinofilia cuando dicha parasitosis esté mediada por helmintos ya que los protozoos no tuvieron reactividad eosinofílica significativa (Tablas 9,10 y 13).

Se han reportado algunos estudios donde se atribuye a la parasitosis helmíntica como responsable de eosinofilia en individuos parasitados, estos son:

- Espinoza L y Soto R. (1998) realizaron un estudio a niños de un hospital de Honduras donde se encontró que *Strongyloides stercoralis* como principal responsable de eosinofilia, y a los protozoarios no se encontró relación con la eosinofilia²².
- Sumagaysay J. (2010) realizó un estudio a una población rural en Filipinas, donde la parasitosis helmíntica (*Áscaris lumbricoides*, *Trichuris Trichiura*) tenía una correlación positiva moderada con la eosinofilia³².
- Triteeraprab S. (1998) realizó un estudio a una población rural de Tailandia, donde las uncinarias era el principal responsable de anemia y eosinofilia³³.
- Pilger D. (2003) realizó un estudio a una población rural en Brasil donde se encontró una notable correlación entre la parasitosis helmíntica (*Ancylostoma duodenale*) y eosinofilia³⁴.

En la facultad de Medicina UNMSM, se encuentra el trabajo de Ávila Zamora E. (1975), donde se reporta 52,69% de casos parasitados asociado a eosinofilia.

En la facultad de Farmacia y bioquímica UNMSM se encuentran cuatro trabajos de los cuales los dos últimos corresponden a Portuguez E. (1987) y Macedo V. (1990):

- Portuguez E. (1987) realizó estudio a escolares de un centro educativo en Cañete donde 59 casos parasitados, 52 niños presentaban rango de eosinófilos a partir de 5% y que tenían principalmente tales parasitosis: *Hymenolepis nana*, *Enterobius vermicularis* y *Áscaris lumbricoides*; en nuestro trabajo hemos

encontrado que el *Enterobius vermicularis* produjo mayor número de casos de eosinofilia (Tabla 9)²⁵.

- Macedo V. (1990) realizó un estudio en el Instituto Materno-Infantil a niños de 0 – 15 años encontrándose mayor incidencia de eosinofilia en casos de giardiasis; en nuestro trabajo no encontramos dicha incidencia en caso de giardiasis sino en casos de helmintiasis (Tablas 9 y 12)³¹.

En el presente estudio la ausencia de eosinofilia en algunos pacientes puede explicarse, por los siguientes factores:

- Que por la fácil reinfección debido al peculiar ciclo vital de los mencionados parásitos, haya ocurrido un proceso de desensibilización en estos pacientes²⁸.
- Que estos pacientes sean de escasa reactividad inmunológica y orgánica³⁰.
- Que los alérgenos de los parásitos en curso no tienen suficiente poder antigénico para alterar dicha reactividad³⁵.

VI. CONCLUSIONES

1. Se encontró relación entre la parasitosis intestinal helmíntica y la eosinofilia.
2. La mayor incidencia de casos de parasitosis por grupo etario se reportó en niños menores a 10 años de edad (40,67%), seguido del grupo etario de 11 a 20 años (17.51%).
3. El género femenino fue el que tuvo mayor incidencia de casos de parasitosis intestinal (53.13%).
4. Las especies de protozoos más frecuente fue *Entamoeba coli* (31,11%) seguido por *Endolimax nana* (27,78%) y *Giardia lamblia* (17,04%), la especie parasitaria helmíntica más frecuente fue el *Enterobius vermicularis* (7,04%), seguido del *Hymenolepis nana* (1,85%).
5. De los casos parasitados, se hallaron 32 casos que presentaban valores relativos de eosinófilos mayor de 4%.
6. En nuestro reporte se obtuvo que el 18% (32/177) del total de casos parasitados estaban asociados a eosinofilia, este bajo porcentaje se debe a que la mayoría de los casos de parasitosis estaban mediados por protozoos los cuales la mayoría de ellos carecen de reactividad eosinofílica con respecto a los helmintos (Tabla 7). Pese a ello podemos dilucidar que la eosinofilia (5% a más) no se presentó en todos los casos, sin embargo los indicios de eosinofilia que hemos obtenido en los resultados, evidencian que su hallazgo podría conducir a un diagnóstico presuntivo de una enteroparasitosis de origen helmíntico.

VII. RECOMENDACIONES

De los resultados obtenidos y de la interpretación de éstos, se proponen las siguientes recomendaciones:

1. Se debería realizar más estudios sobre parasitosis relacionado a eosinofilia, ya que en nuestro medio no existen trabajos actualizados referentes a este tema.
2. Se debería realizar este tipo de estudio específicamente en zonas donde la prevalencia de parasitosis intestinal es mayor en nuestro país.
3. Se debería hacer un estudio específico sobre giardiasis relacionado con eosinofilia en una población más grande, ya que existen algunos estudios que correlacionan ambas variables.
4. Se debería también hacer un estudio específico de parasitosis relacionado con el nivel de inmunoglobulina E (IgE).

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Botero D, Restrepo M. (1998). Parasitosis Humana. 3^{ra} ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; p.3-10.
2. Silverthorn DU. (2008). Fisiología Humana: Un enfoque integrado. 4^{ta} ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; p.804-805.
3. Rojas MW. (2004). Inmunología. 13^{ra} ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; p.221-229.
4. Chinchilla RH. (2010). Eosinofilia y parasitosis. Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica; 593:241-44.
5. Ortiz AA, Castillo JM. (1990). Gastroenteritis with eosinophilia caused by Giardia lamblia. Rev Clin Esp; 187:68-70.
6. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS. (1998). La Salud en las Américas ED. Washington DC; Publicación Científica; 2:569.
7. Tay, Lara. (2002). Parasitología Médica. 7^{ma} ed. México D.F: Méndez editores; p.383-85.
8. Medina AF, Mellado MJ. (2008). Parasitosis intestinal. [monografía en internet]. Madrid: Asociación Española de pediatría; [acceso 12 de abril de 2014]. Disponible en: http://.aeped.es/sites/default/files/documentos/parasitosis_0.pdf
9. Romero J, López M. (2008). Parasitosis intestinal. [monografía en internet]. Rev. Española. Protocolos diagnostico-terapéuticos de gastroenterología; [acceso 25 mayo de 2014]. Disponible en: es.scribd.com/doc/203558515/parasitosis

10. Chester Beaver P. (1986). Parasitología Clínica. 2^{da} ed. Barcelona: Salvat editores; p. 41-60.
11. Atias A. (2005). Parasitología Médica. 4^{ta} ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; p.615.
12. Instituto Nacional de Salud. (2003). Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. Serie de norma técnica n° 37. Lima.
13. Brito GF, Yamazaki MA. (2003). Eosinófilos. Rev. México pediatr. Alergia, asma e Inmunología pediátrica; 12(2): 56-62.
14. Ortiz CJ, Rivera MD. (2013). Eosinofilia y Parasitismo. Revista Gastrohnutp; 15(1):41-48.
15. Rodríguez RA, Sarmiento L, Rodríguez G. (1998). Los cristales de Charcot-Leyden. Biomédica; 18(1): 89-92.
16. Valdivia BS. (2007). Los eosinófilos y la piel. Rev. Dermatología peruana; 17(3): 83-92.
17. Guerci AA. (1998). Laboratorio: Métodos de análisis clínicos y su interpretación. 4^{ta} ed. Buenos Aires: El Ateneo; p.136-43.
18. U.S. National Library of Medicine [sede web]. Fórmula leucocitaria. Bethesda: Medline Plus [actualizado 2 de febrero del 2013; acceso 5 de enero del 2014]. Disponible en: [http:// nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003657.htm](http://nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003657.htm)
19. Abbas AK. (2012). Inmunología celular y molecular. 7^{ma} ed. Madrid: Gea consultoría; p. 36-40.

20. Chavarría S, Quirós W. Eosinofilia: Una revisión de sus causas. Revista médica de Costa Rica; 2004 [acceso 5 de marzo de 2014].
Disponible en: <http://binasss.sa.cr/revistas/rmcc/564/08.htm>
21. Noemí I. (1999). Eosinofilia y parasitosis. Rev Chil Pediatr; 70(5).
22. Espinoza Colindres L. (1999). Eosinofilia asociada a helmintiasis en niños atendidos en el Hospital "Escuela". Rev. Med Post UNAH. Universidad Nacional Autónoma de Honduras; 4(1): 3-10.
23. Altchenh J, Nallar M. (2003). Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. An Pediatr; 58: 425-31.
24. Gutiérrez GE, Rojo G. (2011). Eosinofilia en un paciente procedente de Tailandia y Laos. Enferm Infecc Microbiol Clin; 29: 629-30.
25. Portuguez Ochoa E. (1987). Relación entre parasitismo intestinal y eosinofilia en escolares del distrito Imperial (Cañete). Tes. Bach. FyB UNMSM.
26. Caballero Soto ML. (1998). Inmunología de la infección por helmintos. Rev. Esp. Alergol Inmunol Clin; 13(6): 297-313.
27. Ovington KS, Behm CA. (1997). Eosinophils in Helminth Infection. Faculty of Science, The Australian National University. Mem Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 92(2): 93-104.
28. MacDonald A, Araujo I, Pearce E. (2002). Immunology of Parasitic Helminth Infections. Rev Infect Immun. New York; 70(2): 427-33.
29. Khalifa El sayed. (2000). Role of Eosinophils in Parasitic Infections. Rev Faculty of Medicine Ain Shams University, Cairo; p.72.

30. Ávila Zamora E. (1975). Exploración hematológica y parasitológica en escolares de Lima, evaluación del índice de eosinofilia. Tes. Bach. Med. UNMSM.
31. Macedo Hugo V, Salazar Huapaya V. (1990). Relación entre las enteroparasitosis, la eosinofilia y el estado nutricional en niños de cero a quince años. Tes. Bach. FyB UNMSM.
32. Sumagaysay J, Emverda F. (2011). Eosinophilia and Incidence of Soil-Transmitted Helminthic Infection of Secondary Students of an Indigenous School. *Asian Journal of Health Ethno Medical Section*; 1(1):172-184.
33. Tritteraprapab S, Nuchprayoon I. (1998). Eosinophilia, Anemia and Parasitism in a Rural Region of Northwest Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 29(3): 584-90.
34. Pilger D, Heukelbach J. (2011). Eosinophilia in Helmintho-ectoparasitic Coinfection. *J Infect Dev. Ctries*; 5(4): 260-69.
35. Gómez EA. (1978). Parasitismo y Alergia. *Rev Cubana de medicina tropical*; 30(2).

IX. ANEXOS

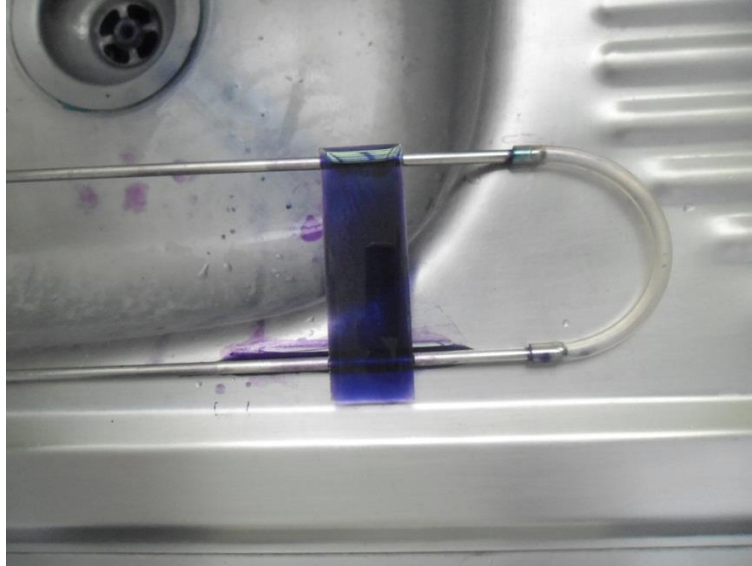


Figura 1. Frotis sanguíneo recubierto con colorante de Wright.

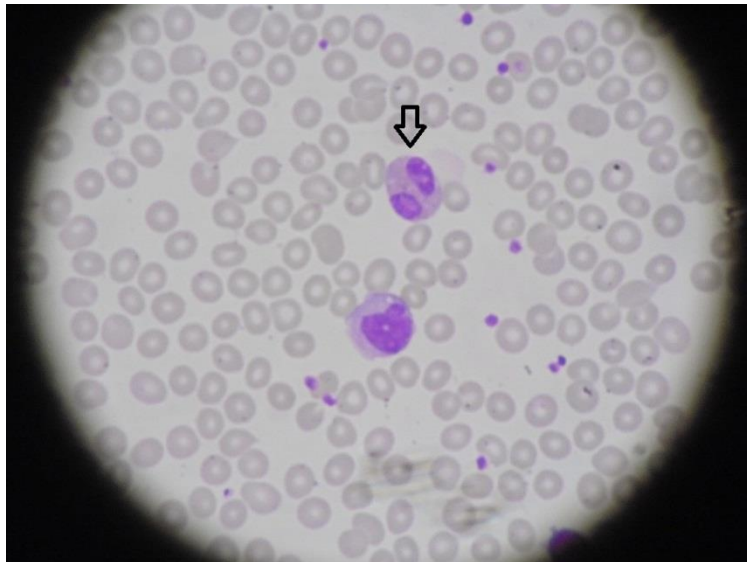


Figura 2. Observación microscópica de eosinófilo a 1000x.



Figura 3. Colocando muestra parasitaria sobre un portaobjeto.



Figura 4. Microscopio marca Boeco-Germany utilizado en el análisis coproparasitológico.

Universidad Nacional Mayor de san Marcos
Facultad de Farmacia y bioquímica
Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos

Ficha de recolección de datos

Ficha de análisis n°: _____

Fecha: _____

I) Datos del paciente.

Nombres y apellidos: _____

Edad: _____

Sexo: _____

II) Fórmula leucocitaria

Valores normales: Neutrófilos: 40 a 60%

Linfocitos: 20 a 40%

Monocitos: 2 a 8%

Eosinófilos: 1 a 4%

Basófilos: 0.5 a 1%

Conteo relativo de eosinófilo: _____

III) Examen coproparasitológico seriado (3 muestras).

Examen macroscópico _____

Examen microscópico.

a) Observación directa con sol. de lugol: _____

b) Técnica de concentración de Faust: _____

IV) Diagnóstico de Enterobius vermicularis por la técnica de Graham.
