

Ascariasis con manifestaciones nerviosas y eosinofilia del liquor

por

Otto Jiménez-Quirós *

(Recibido para su publicación el 25 de mayo de 1959)

Los parásitos, en términos generales, producen escasos fenómenos inflamatorios, pero cuando esta inflamación se produce—particularmente causada por helmintos—la fase exudativa es poco conspicua y tiende, rápidamente, a organizarse.

La secuencia de fenómenos inflamatorios presenta entonces características muy propias, y debe considerársele del mismo tipo de la inflamación alérgica, en donde, según COSTERO (3) las lesiones anatomo-patológicas son precarias, a saber: 1º *edema* (en el órgano de choque), y si el proceso se hace crónico, 2º *endoangitis proliferativa*, 3º *eosinofilia local constante* (pudiendo en ocasiones faltar la hemática), 4º *necrosis fibrinoide* (absolutamente constante) y 5º *granulomas*.

Este proceso inflamatorio de origen parasitario y ligado casi siempre a fenómenos de hipersensibilidad, para la gran mayoría de los autores está asociado a reacciones del tipo antígeno-anticuerpo. Para nosotros representa, sin duda alguna, la base inmunológica común a cualquier otro fenómeno de origen alérgico, aún con las variantes señaladas por VANNI (12) de alérgico-anafiláctico. En él se pueden siempre constatar *edema* en el órgano de choque y *eosinofilia local constante*.

Los alérgenos de origen parasitario, como demostró STARKOFF (9) en

* Estudio realizado en el Servicio de Medicina General del Hospital San Juan de Dios y presentado al Centro de Estudios Moreno Cañas, del mismo Hospital.

** Cátedra de Helminología, Departamento de Patología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

el conejo, pueden también ejercer acción eosinotáctica medular y ser responsables de la eosinofilia hemática concomitante.

A nosotros nos interesa, más bien, desde un punto de vista clínico, la eosinofilia local o tisular, factor básico para establecer el diagnóstico, cuando no podamos comprobar por biopsia la necrosis fibrinoide, patognomónica de inflamación de este tipo.

Y si de otra parte, el por qué de la eosinofilia en los procesos inflamatorios de origen parasitario aún no está suficientemente aclarado, ya sea atribuyendo su presencia a una acción fagocitaria como refiere TALIAFERRO (11), a un proceso de detoxificación de proteínas extrañas como conciben WEINBERG (14) o bien a un proceso de sensibilización y choque sucesivo en los granulocitos neutrófilos, como sostienen al día de hoy numerosos autores, sabemos tan sólo que cuando están presentes en un determinado territorio orgánico o secreción, ese territorio ha sido órgano de choque y tarde o temprano podrá siempre demostrarse un estado de sensibilización general con intradermorreacciones, pruebas de contacto y otras.

De nuestra observación y la de numerosísimos autores resulta que, entre los helmintos, el *Ascaris lumbricoides* es uno de los que mayor acción inflamatoria producen, lo mismo que un alto grado de sensibilización alérgica. CAPUANI (2) sobre este último argumento refiere que la sensibilización hacia el alérgeno de *Ascaris* es permanente, con el resultado de que a una segunda infección pueden manifestarse signos de alergia, citando así numerosos casos clínicos, lo mismo que TRIPODI y LIPPI (10) en una monografía reciente. VANNI (12) encuentra explicación a los síntomas humanos, basándose en sus experiencias en el conejo y KOURÍ y BASNUEVO (5) interpretan los síntomas nerviosos en ascariásicos como debidos a la acción de las toxinas del verme que, absorbidas en el intestino, se fijan en las células motoras piramidales de la zona Rolándica de la corteza, considerando así que algunos de los síntomas serían de naturaleza alérgica y otros de naturaleza tóxica (por impregnación de toxinas en la substancia nerviosa), tanto más que los fenómenos patológicos no desaparecen rápidamente, una vez eliminado el verme, sino que necesitan de un cierto período de tiempo.

En el campo experimental, JERVIS *et al.* (4) sensibilizaron el cerebro de monos con clara de huevo (inyección intracerebral del antígeno) y luego, por introducción venosa del mismo antígeno, obtuvieron necrosis del tipo Arthus en la zona sensibilizada y reacción difusa en la materia blanca del hemisferio opuesto, mesencéfalo, cerebelo, puente y médula, individualizando además: linfocitos, plasmacélulas, células gigantes, neutrófilos y entre éstos, gran cantidad de eosinófilos. Estos autores consideran que, así como la piel y las mucosas son susceptibles de sensibilización, así también ocurre con el tejido ectodérmico nervioso, en donde pueden producirse diversos tipos de choque.

Con los más diversos antígenos han sido también comprobados: hemi-cránea, por diferentes autores; edema angioneurótico meníngeo por VAUGHAN (13), encefalomiелitis por WINKELMAN (15), epilepsia a diversos alimentos por SALAZAR MALLÉN (8), BUSCAINO (1), etc.

De la literatura revisada sobre el argumento (muy extensa por cierto), resultaría que el alergeno de *Ascaris* sería el responsable de las manifestaciones nerviosas en individuos previamente sensibilizados (ya sea por fenómenos alérgicos puros como por toxinas en adición o en concomitancia) lo mismo que la posibilidad de una acción *in loco* (cerebro, médula espinal, etc.) debida a larvas migratorias como sostiene MACHIE (6) o a lesiones trombóticas parasitarias como refiere NAPIER (7).

Resulta también que, en los casos de parasitismo cerebral debidos a quiste hidatídico, cisticercosis, coenurosis, triquinosis, larva migrans, etc., los diferentes autores han encontrado modificaciones bioquímicas del *liquor* y presencia de eosinófilos *in situ*, pero particularmente linfocitosis.

ESTUDIO CLINICO

Nuestra paciente (D. F. R., de 16 años de edad) ingresó al Hospital San Juan de Dios con el diagnóstico provisional de admisión de "histero-epilepsia". Al examen físico general se comprobó: hipotensión arterial, hiperreflexia tendínea, dermatografismo rojo persistente, incoordinación mental; múltiples caries dentales; tórax, pulmones y corazón normales. Abdomen blando, indoloro a la palpación. Hígado y bazo en sus límites.

No pudiendo tomarse una historia clínica más detallada en modo directo, y habiendo manifestado el padre en el acto de su internamiento que hacía más de 3 meses había comenzado a estar enferma con lipotimias, debilidad visual, y ligero embrutecimiento mental, se solicitaron de inmediato al Laboratorio los siguientes exámenes: Recuento y diferencial leucocitario, Calcemia, Heces, Orina, V. D. R. L. y se practicó punción lumbar, extrayendo 10 c. c. de líquido cefaloraquídeo aparentemente hipertenso pero de color agua de roca.

Dos días después se leyeron los resultados, cuyos datos reportamos:

V. D. R. L.: negativo.

Orina: sin datos patológicos.

Recuento y diferencial leucocitario: Total 7.400 / mm³; polimorfonucleares neutrófilos 64 %; linfocitos 18 %; monocitos 4 %; eosinófilos 14 %.

Calcemia: 9,21 mg. %.

Análisis del *Liquor*: Albúmina: 0,30 g %; Glucosa: 0,25 g %; Globulinas: negativo; V. D. R. L.: negativo. Leucocitos: 90 / mm³: con Polimorfonucleares 8 %; Linfocitos 80 % y Endoteliales 12 %; y la observación marginal: Microbios no se encontraron; todos los polimorfonucleares son *eosinófilos*.

Heces: Huevecillos de *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale* y *Trichuris trichiura*.

Se ordenaron además: consulta con especialista O. R. L., quien reportara: "amigdalitis crónica" y solicitara radiografía de sinus paranasales con el reporte radiológico: "Muy ligero velo del sinus maxilar izquierdo con aspecto de sinusitis". Y, a las placas de cráneo, por nosotros solicitadas, el radiólogo reportó: "No aparece lesión ósea".

Habiéndose beneficiado notablemente el estado mental de la paciente, con la punción lumbar, pudo entonces completarse su anamnesis remota y reciente.

"Segundogénita con padre y madre vivos. Padre alcohólico, cíclico. Abuelo paterno alcoholizado. Desde muy tierna edad padeció de gastralgias, cefaleas y lipotimias que precedían a la expulsión, con las heces o con vómitos, de numerosos vermes (*Ascaris*). Menarquia a los 15 años (hace 9 meses). Un mes después, adormecimiento de las manos, amaurosis transitoria y descomposición, sin pérdida total del conocimiento, por espacio de tres horas. Desde ese momento han repetido con suma frecuencia crisis de urticaria, cefalea del tipo congestivo, náuseas, vómitos, escotomas pasajeros, pérdida de la memoria y un discreto grado de incoordinación mental".

Basándonos entonces en los datos clínicos y en los exámenes de laboratorio formulamos el diagnóstico de ascariasis con manifestaciones angioneuróticas meníngicas del tipo alérgico, apoyándonos también en la triada de CAPUANI (2): hipotensión arterial, dermografismo rojo persistente, hiperreflexia tendínea.

Coexistiendo *Ancylostoma duodenale* y *Trichuris trichiura* iniciamos el siguiente tratamiento: Tetracloroetileno c. c. 1: cápsulas 9, de tomar en 3 días, 2 el primero, 3 el segundo y 4 el tercero con una cápsula de 0.30 c. c. de Quenopodio y purgante salino de arrastre tres horas después. Expulsó así 26 vermes durante los tres días de tratamiento.

La cefalea aumentó durante los dos primeros días, para ir declinando, paulatinamente, en el transcurso de tres semanas y a partir de entonces hasta su salida del Hospital, no presentarse más, lo mismo que la urticaria, los trastornos visuales y el estado de confusión mental que presentaba al ser hospitalizada.

Los exámenes de control que ordenamos, subsiguientemente a nuestra formulación diagnóstica, dieron los siguientes resultados: Dos días después de la primera punción lumbar, ésta se repitió y los únicos cambios apreciables fueron a cargo de la Glucosa: 0,53 gm % en vez de 0,25 gm %; Polimorfonucleares 10 %, Linfocitos 80 % y Endoteliales 10 %, siendo siempre todos los polimorfonucleares eosinófilos.

Un día después de haber terminado el tratamiento vermífida encontramos:

En heces: *Trichomonas hominis* y pocos huevecillos de *Trichuris trichiura*

En Recuento y diferencial leucocitario: Total leucocitos: 7.800 / mm³ con:

Neutrófilos 57 %, Linfocitos 16 %, Monocitos 3 %, Eosinófilos 24 %.

Tres días después, en Heces: huevecillos de *Trichuris trichiura*.

Una semana después, en recuento y diferencial leucocitario: Total: 9600 / mm³ con: Neutrófilos 70 %, Linfocitos 11 %, Monocitos 3 %, Eosinófilos 16 %.

Once días después de la última punción lumbar y ya prácticamente sin cefalea ni otros síntomas de irritación meníngea, el examen del *liquor* nos ofreció los siguientes resultados: Albúmino 0,35 gm %; Glucosa 0,42 gm %; Leucocitos 35 / mm³: exclusivamente linfocitos. Y al recuento y diferencial leucocitario: Total: 11.200. Neutrófilos 71 %, Linfocitos 16 %, Monocitos 2 %, Eosinófilos 11 %.

Iniciamos entonces un tratamiento de estímulo con *leche hervida* (2 c. c.) inyectada I. M. cada dos días, para comprobar 10 días después ligera leucocitosis

con eosinofilia: Recuento total: 12.200 / mm³; Neutrófilos 57 %, Linfocitos 21 %, Monocitos 5 % y Eosinófilos 17 %. Y al examen del líquido céfalo-raquídeo: Albúmina 0,45 gm %/00; Glucosa 0,57 gm %/00; Leucocitos: 12 Linfocitos / mm³. Un último control practicado un mes después y encontrándose ya la paciente en perfectas condiciones generales, el recuento y diferencial leucocitario ofreció: Total leucocitos 9.800 / mm³; Neutrófilos 74 %, Linfocitos 11 %, Monocitos 1 %, Eosinófilos 14 %. Y el examen de *liquor*: Albúmina 0,30 gm %/00; Glucosa 0,59 gm %/00; Leucocitos 10 / mm³, todos linfocitos.

Controlada la paciente, en Consulta Externa, tres y seis meses después de haber sido dada de alta, no había vuelto a presentar síntomas de los acusados y los exámenes de heces fueron ambas veces negativos para huevecillos de *Ascaris lumbricoides*.

DISCUSION

Al discutir el presente caso debemos tomar en consideración algunos factores de índole general, a saber:

1) Taras hereditarias y factores congénitos pueden producir *loci minoris resistentiæ*. En nuestro caso existe alcoholismo del abuelo paterno y dipsomanía cíclica de parte del padre, causas que pueden ser predisponentes de petit mal y epileptismo en los descendientes, lo mismo que sus equivalentes (cefalea por edema angioneurótico meníngeo, síndrome de Menière, amaurosis transitoria, etc.).

2) Sensibilización previa por ascariasis desde los primeros años de vida, ya con manifestaciones nerviosas.

3) Poco después de la menarquía, manifestaciones pitiáticas y luego la secuencia de síntomas ya reportados y que, en conjunto, hablan de una tendencia reactiva a causas alérgicas, tóxicas o de otra índole, sobre un terreno predispuerto y de hipersensibilidad.

En cuanto al decurso clínico de la paciente, sus condiciones mentales mejoraron apenas se le practicó punción céfalo-raquídea, por evidente descongestión meníngea. Con la expulsión de vermes intestinales el estado general mejoró también rápidamente, más bien en el sentido que explica KOURÍ (5) que con la explicación clásica sobre fenómenos producidos por alergenos que no se ligan a las células.

Los cosinófilos presentes en los dos primeros exámenes del *liquor*, ponen de manifiesto la existencia de un choque alérgico *in situ*. Su desaparición 11 días después, una vez removida la causa productora de alergenos (expulsión de *Ascaris*), habla también por la fenomenología alérgica del proceso. Y, la persistencia de una leucocitosis con linfocitosis exclusiva hasta tres semanas después de iniciado el tratamiento, va a favor de la fenomenología tóxica que acompañaba al proceso, independiente de las manifestaciones alérgicas, que más bien encuentran apoyo en la glucosa disminuída al primer examen y en la eosinofilia hemática aumentada al cese de los fenómenos locales.

Al producirse luego un estímulo eosinofilizante general, inyectando leche estéril a la paciente, logramos obtener leucocitosis con eosinofilia hemática pero

no fue posible individualizar leucocitosis ni eosinofilia en el *liquor*, todo lo cual sugiere que no estaba rota la barrera hémato-liquoral y que el proceso descrito se debe interpretar como de naturaleza alérgica a un alérgeno específico y proveniente de *Ascaris lumbricoides* presente en el intestino y no de larvas migrantes con sede cerebral.

CONCLUSIONES

El presente estudio nos obliga a las siguientes conclusiones:

1) Manifestaciones alérgicas, con sede en el sistema nervioso central, reconocen la existencia de factores predisponentes (hereditarios o personales), en el sentido invocado por los diversos autores de que un *locus minoris resistentie* existe siempre en los sujetos capaces de presentar dicho tipo de manifestaciones.

2) En coexistencia o no de otro tipo de manifestaciones alérgicas (extracerebrales) pero con la comprobación clínica de la triada descrita por CAPUANI (2) en ascariásicos con manifestaciones nerviosas como la descrita, debe sospecharse el origen alérgico e interpretarse como debidas al alérgeno de *Ascaris lumbricoides*.

3) Si como el edema y la eosinofilia *in situ* son los únicos factores con los cuales puede encontrar apoyo el diagnóstico de manifestación alérgica, en casos como el nuestro, éstos deben comprobarse con la punción lumbar, por el doble papel que ésta juega (disminuir la presión intracraneana y permitir la observación de eosinófilos en extensiones teñidas). Por tal razón nosotros la recomendamos como medida diagnóstica y de terapéutica inmediata.

4) La disminución rápida de los eosinófilos presentes en el *liquor*, una vez expulsados los ascárides, está a favor del diagnóstico de manifestación alérgica cerebral debida a *Ascaris lumbricoides* con sede intestinal y no a la presencia de larvas migrantes cerebrales, en cuyo caso la eosinofilia es persistente.

RESUMEN

Se presenta un caso de ascariasis con manifestaciones nerviosas y en donde pudo demostrarse la presencia de eosinófilos en el líquido céfalo-raquídeo. La eosinofilia declinó rápidamente una vez expulsados los *Ascaris lumbricoides*, permaneciendo eso sí una discreta linfocitosis del *liquor* por espacio de un mes.

Pocos días después de la desparasitación la eosinofilia hemática aumentó, correspondiendo ésto a la negatividad de eosinófilos en el líquido céfalo-raquídeo.

Con estímulo de proteínas heterólogas inyectadas, algunas semanas después, se logró aumentar los eosinófilos circulantes y obtener una discreta leucocitosis pero no se pudo individualizar ni leucocitosis ni eosinofilia en el *liquor*.

Con el presente estudio, el autor considera que en ascariasis con manifestaciones del sistema nervioso, la comprobación de edema meníngeo y eosinófilos *in situ*, deben ser los elementos básicos para establecer el diagnóstico de padecimiento alérgico-parasitario, y recomienda por esta razón, cuando exista tal sospecha diagnóstica, recurrir a la punción lumbar.

SUMMARY

A case of ascariasis is reported, showing nervous symptoms which included a certain reduction of mental ability, and presence of eosinophiles in the cerebrospinal fluid. Cerebrospinal eosinophilia declined rapidly after expulsion of the roundworms, a discreet lymphocytosis remaining manifest for still another month. A few days after deparasitization, blood eosinophilia increased, concurrently with the disappearance of eosinophiles from the cerebrospinal fluid. Injecting heterologous proteins a few weeks later, an increase in blood eosinophilia and a moderate leucocytosis were obtained, but neither phenomenon was observed in the cerebrospinal fluid.

The author remarks that, in ascariasis with nervous system manifestations, the demonstration of meningeal edema and eosinophilia *in situ* may be the basic elements in diagnosing the allergic-parasitary nature of the disease; spinal puncture, therefore, is recommended when such a diagnosis is suspected.

BIBLIOGRAFIA

1. BUSCAINO, V. M.
1936. Epilessia e sindromi nervose. *Rel. II Congr. Internaz. di Neurologia, "L'Ospedale Psichiatrico"*, fasc. I.
2. CAPUANI, G.
1945. *Allergia e malattie allergiche*. xxi + 830 pp. Ed. Minerva Medica, Torino.
3. COSTERO, I.
1950. *Curso de alergología para Sociedad Mexicana de Alergistas*. México, D. F.
4. JERVIS, G. A., et cols.
1941. Neuropathologic changes associated with experimental anaphylaxis in the monkey. *Arch. Neurol. & Psychiatr.* 45: 733.
5. KOURÍ, P. y J. G. BASNUEVO
1948. *Lecciones de parasitología y medicina tropical. I Generalidades*. 3ª Ed. 195 p.p. Muñoz Hnos., La Habana, Cuba.
6. MACHIE, T.
1945. *A manual of tropical medicine*. xx + 728 pp. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London.
7. NAPIER, L. E.
1946. *The principles and practice of tropical medicine*. xxvii + 918 pp. MacMillan Co., New York.
8. SALAZAR MALLÉN, M.
1950. Comunicación personal durante curso de Alergología, México, D. F.
9. STARKOFF, O.
1947. *Lezioni di parasitologia*. 348 pp. Dispense Universitarie Tumminelli, Città Universitaria, Roma.

10. TRIPODI, P., & M. LIPPI
1955. Allergia nell'ascaridiosi. *Arch. Ital. de Sc. Med. Trop. e di Parassitologia* 36 (2): 65-104.
11. TALIAFERRO, W. H.
1949. The cellular basis of immunity. *Ann. Rev. Microbiol.* 3: 159-194.
12. VANNI, V.
1952. *Manual práctico de parasitología médica*. 399 pp. Ed. Bibliográfica Argentina, Cangallo 860, Buenos Aires.
13. VAUGHAN, W. T.
1931. Angioneurotic edema with some unusual manifestations. *J. Allergy* 2: 125.
14. WEINBERG, M., & P. SÉGUIN
1915. Recherches biologiques sur l'eosinophile. Deuxième partie. Propriétés phagocytaires et absorption de produits vermineux. *Ann. Inst. Pasteur* 29: 323-346.
15. WINKELMAN, N. W., & M. T. MOORE
1941. Other central nervous system manifestations. *J. Nerv. & Ment. Dis.* 93: 736.