

Granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia tisular producidos por un estrongilideo (*Strongylata*; Railliet y Henry, 1913)

II. - Aspecto parasitológico (nota previa).

DR. PEDRO MORERA*

Los granulomas inflamatorios cuyo componente celular principal son los eosinófilos pueden ser causados por parásitos vermes propios del hombre, sobre todo cuando se hallan en localizaciones erráticas, y por parásitos de los animales; los cuadros producidos por este último grupo se conocen desde hace unos 30 años (Kaijser, 1937), época desde la cual han estado apareciendo en la literatura mundial, en forma muy esporádica, casos de granulomas eosinofílicos, de diversas localizaciones, producidos por varios helmintos. En una buena proporción de estos casos sin embargo, el agente etiológico no fue debidamente identificado, ya que sólo se disponía de secciones histológicas en las que es muy difícil una adecuada clasificación taxonómica.

El mejor conocido de estos problemas de parasitismo equivocado, en relación con el cuadro mencionado, es el producido por *Angiostrongylus cantonensis*. Los primeros casos de meningoencefalitis eosinofílica causada por este parásito, cuyo habitat normal son los pulmones de la rata, fueron encontrados por Rosen *et al.* (1961, 1962) en Tahití, pero no fue sino en enero de 1962 que Alicata estableció la etiología de este padecimiento, publicando algunos casos adicionales encontrados en Hawái. Desde entonces se ha acumulado una gran cantidad de literatura sobre este problema, estableciéndose que se presenta con bastante frecuencia, sobre todo en la zona del Océano Pacífico.

El otro problema que nos interesa mencionar, es el producido por un parásito del arenque, el *Eustoma rotundatum*. Los primeros casos de esta nueva parasitosis del hombre fueron publicados por Kuipers *et al.* (1960 a, 1960 b), en Holanda. Posteriormente los mismos investigadores de la escuela holandesa profundizaron sobre el tema a través de varias publicaciones (Van Thiel *et al.*, 1960; Voorhuis y Eijhlers, 1961; Van Thiel, 1962; Kuipers, 1964). El mismo problema ha sido hallado y estudiado también en Inglaterra (Ashby *et al.*, 1964; Williams, 1965) y en Japón (Kikuchi *et al.*, 1965; Asami *et al.*, 1965; Yokogawa y Yoshimura, 1965). El cuadro clínico se caracteriza por la forma-

* Departamento de Patología. Hospital San Juan de Dios, Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

ción de granulomas eosinofílicos del tracto digestivo, los cuales llegan a interesar tanto la pared como para producir estenosis; los parásitos se han encontrado en la pared del estómago y del intestino.

En Costa Rica hemos estudiado 31 casos de una parasitosis similar a la anterior, pero cuya etiología es diferente.

MATERIAL Y METODOS

En nuestro trabajo en el Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios, hemos tenido oportunidad de estar en contacto, a través de muchos años, con el problema de los granulomas eosinofílicos del tracto digestivo; en nuestro material, la localización del proceso inflamatorio es principalmente a nivel de la región ileo-cecal, (incluyendo el apéndice), en donde produce un engrosamiento tal, que con frecuencia ha llevado a los clínicos a diagnósticos confusos. En algunos de los casos estudiados, la etiología del proceso solamente se pudo atribuir a la presencia de huevos en diferentes estados de evolución, sin que fuera posible hallar los parásitos a que pertenecían aquellos.

Más recientemente sin embargo, comenzamos a encontrar en los cortes histológicos, no solamente los huevos sino las formas adultas, las cuales se alojan en el interior de las arteriolas, tanto de la pared del intestino, como de otras ramas del mesenterio. Con las piezas quirúrgicas de los pacientes, que en la mayor parte de los casos fueron operados de emergencia, realizamos disecciones de pequeñas arteriolas con la ayuda de un microscopio estereoscópico, logrando obtener algunos ejemplares, machos y hembras. En los casos en que pudimos obtener material no fijado, realizamos digestiones con jugo gástrico artificial, habiendo obtenido también en esta forma algunos ejemplares.

DESCRIPCION PRELIMINAR DEL PARASITO

Huevo: Los huevos (figs. 1 y 2) son ovalados, de unas 90 micras en su diámetro mayor, de pared delgada, y su morfología en general recuerda a la de los huevos de uncinaria. En los cortes de tejido se les puede observar en varios estados de evolución, que van desde un estado de mórula con tres o cuatro blastómeros hasta una larva bien desarrollada. Estos huevos nunca los hemos observado en el interior de los vasos sanguíneos o en la luz intestinal; en los casos en los que el proceso inflamatorio es más crónico, se observan en el interior de células gigantes.

Parásito adulto: en todos los casos en que hemos podido observar las formas adultas, siempre se encuentran en el interior de las arteriolas de la pared intestinal (fig. 5) y de otras ramas del mesenterio, incluyendo en algunas ocasiones los ganglios linfáticos, produciendo en estos vasos engrosamiento (sobre todo endarteritis) y fenómenos trombóticos. En las secciones transversales estudiadas en los cortes de tejido, se puede observar que es un nemátodo de musculatura de tipo polimiarario; en los ejemplares obtenidos por disección o por digestión se nota que la membrana posee una fina estriación transversal. No posee cápsula bucal y el esófago se inicia en una pequeña abertura oral, ensanchándose ligeramente hacia la parte terminal (fig. 3).

Las hembras miden unas 240 micras de grosor por 25 mms. de longitud; su extremidad caudal es de forma cónica, con una pequeña espícula terminal. El ano termina a 54 micras de la extremidad caudal y la distancia entre aquel y la vulva es de 135 micras; no existe provagina (fig. 4). El macho es ligeramente más delgado que la hembra y mide unos 19 mms. de longitud; posee una bolsa copulatriz bien definida (figs. 6 y 7), soportada por rayos bien desarrollados; no es bien clara la lobulación de la membrana bursal; los rayos ventrales están divididos en dos porciones desiguales en su extremidad distal; los rayos laterales nacen de un tronco común, pero el externodorsal se separa de los otros dos después de su nacimiento; el mediolateral y el posterolateral están fundidos en una porción de su longitud pero luego se separan; todos estos rayos laterales aparentemente poseen papilas en su extremidad distal; los rayos externodorsales salen separados de los laterales y muy separados del dorsal; este último es impar, grueso, corto y termina en dos pequeñas formaciones ungueales cuya concavidad mira hacia adentro. Hay dos espículas relativamente largas, iguales, pectinadas, que terminan en dos pequeñas estructuras en forma de uña. En los ejemplares que hemos obtenido hasta ahora no nos ha sido posible establecer la presencia de un gubernáculo.

COMENTARIO

Nos encontramos en presencia de un nemátodo capaz de parasitar al hombre cuyas formas adultas (machos y hembras) se alojan en las arteriolas mesentéricas en donde producen fenómenos inflamatorios y trombóticos, y los huevos son depositados en los tejidos vecinos en donde provocan una reacción inflamatoria granulomatosa cuyo componente celular principal son los eosinófilos. Por las características morfológicas descritas en forma preliminar en el capítulo anterior, podemos decir sin lugar a duda que se trata de un *strongylídeo* (suborden *Strongylata*, Railliet y Henry, 1913). Según Skrjabin (1961) este suborden debe dividirse en 3 superfamilias: *Strongyloidea*, Weinland, 1958; *Trichostrongyloidea*, Gram, 1927, y *Metastrongyloidea*, Lane, 1917; creemos que la presencia de una musculatura de tipo polimiarario, la ausencia de cápsula bucal, la presencia de una bolsa copulatriz bien definida pero no muy desarrollada y la presencia de un rayo dorsal grueso y corto nos autoriza a decir que el parásito en cuestión es un *metastrongyloideo* (*Metastrongyloidea*, Lane, 1917).

A pesar de que disponemos de datos como para avanzar más allá del grado de superfamilia en la clasificación de este parásito, no queremos hacerlo en esta *Nota Previa*, hasta no haber completado el estudio de algunas estructuras que no son muy claras en los ejemplares de que disponemos. Nos proponemos sin embargo en este capítulo discutir algunas hipótesis que nos hemos formulado.

En primer lugar es casi cierto que se trata de un parásito de un mamífero que ha llegado accidentalmente a parasitar al hombre. Ahora bien, todos los nemátodos de este grupo tienen un huésped intermediario que es usualmente un molusco (en algunos casos excepcionales es una lombriz de tierra). La oviposición se realiza en el huésped mamífero y la mayor parte de las veces la embrionación se completa también allí, de modo que lo que sale es una forma larval que va a parasitar al huésped molusco. La contaminación del mamífero se realiza cuando éste ingiere el molusco o cuando las formas infectantes han

salido de éste para ir a contaminar plantas que luego son ingeridas por el huésped definitivo. Hacemos estos comentarios ya conocidos, para destacar dos hechos que son muy significativos en nuestro problema:

1)—La mayor parte de los casos de esta parasitosis se presentan en niños, los que con más facilidad que un adulto pueden contaminarse por cualquiera de los dos mecanismos mencionados.

2)—La gran mayoría de los casos se han presentado durante la época lluviosa, que en Costa Rica se extiende desde el mes de mayo hasta noviembre, observándose en el año 1966 una gran afluencia de estos problemas en los meses de setiembre y octubre que son los de mayor precipitación pluvial. Ahora bien, es precisamente en esta época en la que en nuestro país se observa un notable incremento de la población de moluscos desprovistos de caparazón que nuestras gentes denominan "babosas" y que son especialmente abundantes en relación con ciertos cultivos como los frijoles y las hortalizas. No creemos que estos dos hechos aquí señalados sean simples coincidencias.

La contaminación del hombre podría llevarse a cabo entonces, al ser ingeridas las formas infectantes por cualquiera de los dos métodos señalados, llegando en esa forma al tracto digestivo en donde atravesarían la pared intestinal y se alojarían en los vasos mesentéricos, completando allí su desarrollo hasta el estado adulto sin poder migrar a su habitat normal, si es que existe otro huésped definitivo normal. Nos inclinamos a pensar que los vasos mesentéricos no son el habitat normal de este nemátodo por que en estas condiciones la oviposición la hemos visto realizarse desde los ganglios mesentéricos hasta la submucosa del intestino y en algunos pocos casos por fuera de la muscularis mucosae. En algunos pacientes hemos observado ulceración de la mucosa, pero ésta no se presenta en forma constante, de modo que los huevos localizados en estos tejidos tienen poca o ninguna oportunidad de llegar al medio externo para continuar su ciclo de vida. Por otra parte, en algunos enfermos hemos realizado exámenes coprológicos seriados, de todas las heces durante varios días, sin que hallamos logrado encontrar huevos en ningún caso. Finalmente, el elevado número de casos que hemos estudiado (31), nos mueve a pensar que el parásito que produce este cuadro clínico tan bien definido, se encuentra bastante diseminado en alguno o algunos de los animales que viven cerca del hombre. Actualmente estamos empeñados en la clasificación definitiva de este interesante *strongilídeo* y en la investigación epidemiológica del problema.

RESUMEN

Se presenta una descripción preliminar de un nemátodo perteneciente al suborden *Srstrongylata*, Railliet y Henry, 1931, posiblemente de la superfamilia *Metastrongyloidea*, Lane, 1917, capaz de parasitar al hombre produciendo un cuadro clínico serio, del cual se han encontrado 31 casos. Las formas adultas se alojan en las arteriolas del mesenterio y de la pared intestinal, principalmente de la región ileocecal, en donde provocan inflamación y trombosis. La oviposición se realiza en los tejidos y la presencia de los huevos allí, produce la formación de granulomas inflamatorios eosinofílicos que en ocasiones llegan a engrosar tanto la pared del intestino como para producir cuadros obstructivos. Se comentan además los posibles mecanismos de infección en el hombre.

SUMMARY

Preliminary description of a nematode of the sub-order Strongylata, Railliet & Henry, 1931, possibly of the super family Metastrongyloidea, Lane, 1917, capable of parasitizing man and producing a serious clinical picture of which, 31 cases have been found. The adults worms lodge in the mesenteric arterioles and those of the intestinal walls, specially in the ileocecal region, where they produce inflammatory reaction and thrombosis. The oviposition takes place in the tissues, and the presence of eggs there, leads to the formation of eosinophilic inflammatory granulomata that in occasions the thickening of the walls will produce obstructions. The possible mechanisms of infection in man are also discussed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ALICATA, J. E.
Angiostrongylus cantonensis (Nematoda: Metastrongylidae) as causative agent of eosinophilic meningoencephalitis of man in Hawaii and Tahiti. *Canadian J. Zool.* 40(1):5-8; 1962.
- 2.—ASAMI, K.; WATANUKI, T.; SAKAI, H.; IMANO, H. AND OKAMOTO, R.
Two cases of stomach granuloma caused by Anisakis-like larval nematode in Japan. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 14(1):119-123; 1965.
- 3.—ASHBY, B. S.; APPLETON, P. J. AND DAWSON, I.
Eosinophilic granuloma of gastrointestinal tract caused by herring parasite *Eustoma rotundatum*. *Brit. Med. J.* May. 2:1141-42; 1964.
- 4.—KIKUCHI, S.; HAGASHI, S. AND SUGUJAWA, K.
Report of Two cases of eosinophilic granulomatosis due to Anisakis-like larval nematode. *Jap. J. Parasit.*, 15(6):684-689; 1965.
- 5.—KUIPERS, F. C.; THIEL, P. H. VAN, AND ROSKMAN, E. T.
A Eosinophilic phlegmon of the small intestine caused by a worm not adapted to the human body. *Ned. T. Geneesk.* 422:1427; 1960.
- 6.—KUIPERS, F. C.; THIEL, P. H. VAN; RODENBURG, W.; WILLINGA, W. S. AND ROSKMAN, R. T.
Eosinophilic phlegmon of the alimentary canal caused by a worm. *Lancet.* Nov 26:1171-3; 1960.
- 7.—KUIPERS, F. C.
Pathogenese van de haringworm phlegmone bij de mens. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 108(7):304-305; 1964.
- 8.—ROSEN, L.; LAIGRET, J. & BORIS, S.
Observations on an Oubreak of eosinophilic meningitis on Tahiti, French Polynesia. *Amer. J. Hyg.* 74(1):26-42; 1961.
- 9.—ROSEN, L.; CHAPPELL, R.; LAGUEM, G. L.; WALLACE, G. D. AND WEINSTEIN, P. P.
Eosinophilic Meningoencephalitis caused by a Metastrongylid lung-worm of rats. *J. Amer. Med. Ass.* 179(8):620-624; 1962.
- 10.—SKRJABIN, K. I.
Key to parasitic nematodes. Vol. III. Strongylata (traducción del ruso realizada por Israel Program for Scientific Translations). 890 pp. 1961.

- 11.—THIEL, P. H. VAN; KUIPERS, F. C. AND ROZKMAN, R. T.
A nematode parasitic to herring causing acute abdominal syndromes in man *Trop & Geograph. Med.* 12(2):97-113; 1960.
- 12.—THIEL, P. H. VAN.
Anisakiasis. *Parasitology.* 52 (Supp.): 16-17; 1962.
- 13.—VOORHUIS, F. J. AND EIJHERS, W.
Een ontstekings tumor van de maag waarschijnlijk veroorzaakt door de hearingworm. *Neder. Tijdschr. v. Geneesk.* 105(50):2542-5; 1961.
- 14.—WILLIAM, H. H.
Roundworms in fishes and so-called "Herring-worm disease". *Brit. Med. J.* Apr. 10, 964-967; 1965.
- 15.—YOKOGAWA, M. AND YOSHIMURA, H.
Anisakis-like larvae causing eosinophilic granulomata in the stomach of man. *Amer J. Trop. Med. & Hyg.* 14(5):770-773; 1965.

Fig. 1.—Fotomicrografía de un huevo extraído del útero de una hembra obtenida por disección de un tejido previamente fijado. El contenido embrionario está muy retraído debido a la fijación, pero la membrana se observa con mucha nitidez.

Fig. 2.—Corte de la pared intestinal donde se observan tres huevos rodeados de intensa infiltración inflamatoria. La mayor parte de las células son eosinófilos.

Fig. 3.—Extremidad anterior del parásito. Obsérvese que no existe cápsula bucal, y el esófago tubular, se ensancha ligeramente en su extremo distal. Nótese la fina estriación transversal de la cutícula.

Fig. 4.—Extremidad caudal de la hembra. Obsérvese la posición del ano y de la vulva. En el extremo caudal nótese la presencia de una pequeña espícula.

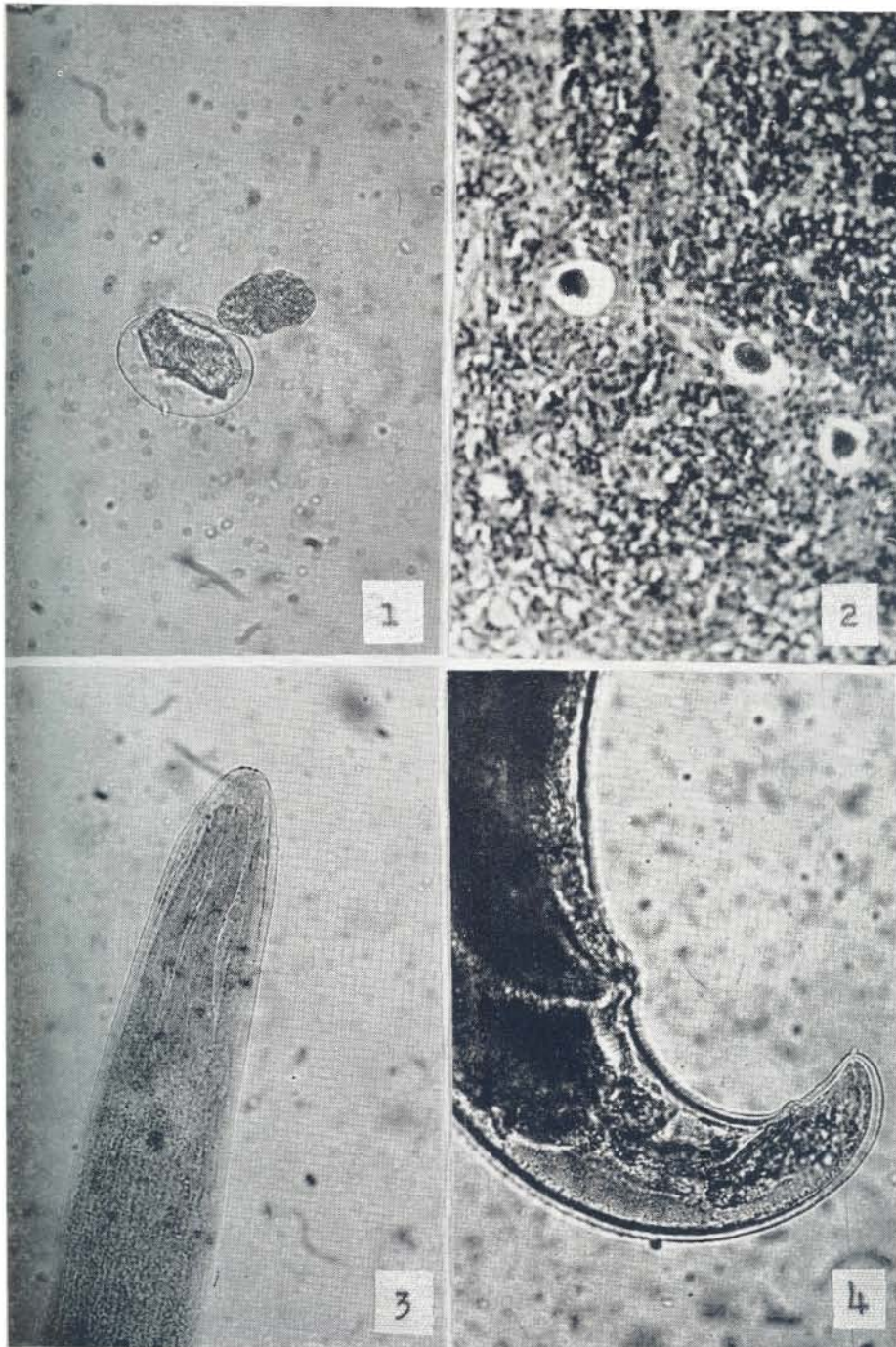


Fig. 5.—Corte de una arteria mesentérica situada en la submucosa intestinal conteniendo dos parásitos; obsérvese el engrosamiento de la íntima. Alrededor del vaso se puede observar intensa infiltración eosinofílica.

Fig. 6.—Extremidad caudal del macho. Vista dorsal.

Fig. 7.—Extremidad caudal del macho. Vista ventral. Obsérvese la morfología y disposición de los rayos que soportan la membrana bursal de acuerdo a la descripción en el texto. En este ejemplar las espículas se salieron de su posición normal debido al manipuleo durante la disección que se realizó para extraerlo.

