

Revisión Sistemática

Parasitología

Kasmera 50:e5034307, 2022




ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.6511037](https://doi.org/10.5281/zenodo.6511037)



Helmintiasis intestinal, eosinofilia e inmunomodulación parasitaria

Intestinal helminthiasis, eosinophilia and parasitic Immunomodulation

Murillo-Zavala Anita M ¹, Molina-Solórzano Andreina ², Peñafiel-Álvarez Dessired ²

¹Universidad Estatal Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Parasitología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ²Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador.

Resumen

Las helmintiasis intestinales son un problema de salud pública en los países tropicales, en especial en los subdesarrollados y en la población de escasos recursos. La infección con estos parásitos origina una respuesta hematológica caracterizada por el aumento de la cantidad de eosinófilos circulantes en sangre periférica y en los tejidos, que se conoce como eosinofilia. En este trabajo se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada, en los últimos 25 años sobre la clasificación de la eosinofilia, los helmintos intestinales que la producen, cuáles son los mecanismos inmunológicos que ocurren en el ser humano ante estas parasitosis, así como los mecanismos de evasión del sistema inmunitario utilizados, principalmente, por las formas adultas de éstos parásitos, las reacciones alérgicas asociadas a la activación del sistema inmune, las enfermedades inmunológicas y la pobre respuestas a las vacunas. Por último, se revisa la función del eosinófilo como célula efectora de la inmunidad Th2 contra los helmintos intestinales. Esta revisión está registrada en PROSPERO bajo el número ID [215594](https://www.prospero.org/entry/215594).

Palabras claves: helmintiasis, eosinofilia, inmunidad celular, inmunomodulación.

Abstract

Intestinal helminthiasis are a public health problem in tropical countries, especially in underdeveloped countries and in poor populations. Infection with these parasites causes a hematological response characterized by an increase in the number of circulating eosinophils in peripheral blood and tissues, which is known as eosinophilia. In this work, a systematic review of the literature published in the last 25 years was carried out on the classification of eosinophilia, the intestinal helminths that produce it, what are the immunological mechanisms that occur in humans in the face of these parasitosis, as well as the immune system evasion mechanisms used mainly by adult forms of these parasites, allergic reactions associated with activation of the immune system, immunological diseases and poor responses to vaccines. Finally, the function of the eosinophil as an effector cell of Th2 immunity against intestinal helminths is reviewed. This revision is registered in PROSPERO under ID number [215594](https://www.prospero.org/entry/215594).

Keywords: helminthiasis, eosinophilia, cellular immunity, immunomodulation.

Recibido: 23/10/2021

Aceptado: 28/01/2022

Publicado: 09/05/2022

Como Citar: Murillo-Zavala AM, Molina-Solórzano A, Peñafiel-Álvarez D. Helmintiasis intestinal, eosinofilia e inmunomodulación parasitaria. Kasmera. 2022;50:e5034307. doi: 10.5281/zenodo.6511037

Autor de Correspondencia: Murillo-Zavala Anita M. E-mail: anita.murillo@unesum.ed.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2022. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El eosinófilo es un tipo de leucocito que pertenece al grupo de los granulocitos, mide de 10-15 micras de diámetro, con un núcleo típicamente bilobulado. En 1879 Paul Ehrlich observó cómo, utilizando un colorante llamado eosina, estos granulocitos se teñían de manera intensa. De este modo los bautizó como eosinófilos. En la vida neonatal y fetal pueden ser producidos en sitios extramedulares (hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos), pero en el adulto son elaborados exclusivamente por la médula ósea; constituyen del 2 a 5% de los leucocitos periféricos totales (1,2).

Desde un punto de vista clínico, la eosinofilia es un signo bastante inespecífico, y además de las infecciones por helmintos puede verse en una gran variedad de enfermedades no infecciosas, tales como alergias que incluyen asma, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, neoplasias, trastornos del tejido conectivo, síndromes hipereosinofílicos primarios y rechazo de trasplantes (1).

Durante estos procesos, el número de eosinófilos en sangre periférica y en los tejidos aumenta mucho bajo la influencia de mediadores de la inflamación llamados citocinas; los eosinófilos son reclutados de la circulación hacia los tejidos dañados por el parásito por otros mediadores de la inflamación como se discute más adelante (3). Entre los factores fisiológicos que influyen en el número de eosinófilos circulantes se encuentran los siguientes: la hora del día en la que se realice la extracción de la muestra, la edad, el sexo, y el embarazo (4). La variación del número de eosinófilos puede ser de hasta un 40% mayor por la noche que por la mañana, en relación con el ritmo circadiano de los esteroides adrenales. También influye en esta magnitud el empleo de fármacos (p. ej. adrenalina, β -bloqueantes o corticoides) que pueden modificar de forma notable el número de eosinófilos (hasta en un 30%) (4). Se considera que existe eosinofilia cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es superior al presente en la población normal. Los valores máximos descritos por diferentes autores son muy variables oscilando entre 350 y 700 células/ μ L de sangre periférica. La mayor parte de autores consideran que existe eosinofilia cuando el Valor Absoluto de Eosinófilos es igual o mayor a 450/ μ L. Se ha establecido una escala de eosinofilia: se consideraría eosinofilia leve entre 450 y 999 eosinófilos/ μ L; eosinofilia moderada entre 1000 y 2999 eosinófilos/ μ L y eosinofilia severa o hipereosinofilia cuando las cifras de eosinófilos superen los 3000/ μ L (4).

Los eosinófilos se caracterizan por tener cuatro gránulos principales. El gránulo primario es el sitio principal de producción de la Proteína de Charcot-Leyden (CLC; ahora identificada como galectina-10). Es posible que CLC esté involucrada en las interacciones entre los eosinófilos y los abundantes residuos de carbohidratos que los helmintos llevan en su superficie. Los gránulos de proteínas citotóxicas incluyen la proteína básica principal (MBP), la proteína catiónica eosinofílica (ECP), la peroxidasa de eosinófilos (EPO) y la neurotoxina de

eosinófilos (EDN); proteínas básicas que se tiñen con la eosina, de ahí el nombre de esta célula. Los Cuerpos Lipídicos de Eosinófilos contienen lipooxigenasa, ciclooxigenasa, leucotrienos C4 (LTC-4) sintetasa y ácido araquidónico para biosíntesis de mediadores lipídicos, así como pequeños gránulos que almacenan proteínas tales como arilsulfasa B y fosfatasa ácida (3). Estas células provienen de sus precursores, las *Stem cells* de la médula ósea y constituyen el 3% del total de estas (1). Una vez maduras, migran a los tejidos en un lapso de 18 h. Más que células circulantes, son células tisulares y se las encuentra distribuidas fuera de la médula ósea, en la piel, pulmones, aparato gastrointestinal y urinario, sitios próximos al contacto de diferentes estímulos antigénicos con una proporción en los tejidos de cien por cada célula circulante (1). Se ha visto que estas células en presencia de antígenos parasitarios poseen un tiempo de generación medular menor y emergen de la médula ósea en menos de 18 horas (1). En pacientes con eosinofilia parasitaria, los eosinófilos circulantes presentan, a menudo, alteraciones morfológicas y funcionales a consecuencia de estar "activados". Estos cambios incluyen, aumento de la actividad metabólica, disminución de la densidad ("hipodensos"), aumento de la actividad citotóxica mediada por anticuerpos y aumento de la producción de LTC-4 (3). Los cambios morfológicos incluyen, vacuolización del citoplasma, alteraciones en el número y tamaño de los gránulos y aumento de la formación de los cuerpos lipídicos, todos visibles al microscopio óptico (3). Acerca de su función, tempranamente, en 1939, se postuló que los eosinófilos juegan un papel en la respuesta inmunitaria a la infección por helmintos. Las hipótesis se basaron principalmente en la evidencia histopatológica de la presencia de eosinófilos rodeando a los parásitos moribundos en los tejidos sometidos a histopatología. Más tarde, en 1970, se demostró, la muerte *in vitro* de parásitos por eosinófilos en presencia de anticuerpos, complemento, o ambos y productos de los gránulos de eosinófilos (5).

Tal como otras células, los eosinófilos tienen múltiples receptores de membrana, entre los que destacan los de adhesión, ligandos del endotelio vascular, receptores Fc para IgE, IgA, IgG, pero no para IgM; el principal receptor para IgG es CD32), la proteína ligadora de IgE, galectina 3; CD4 (receptor de IL-2); CD4, interactúa con las células presentadoras de antígenos leucocitario humano DR, lo que le permite actuar como célula presentadora de antígenos; receptores de selectinas que están en la célula endotelial, y ligandos de los carbohidratos que permitirían a esta célula atravesar al espacio intravascular (1,2). En los focos inflamatorios existiría una adhesión selectiva vía interleucina (IL) 5 y 3, además de una adhesión de estas células a moléculas del endotelio vascular por la vía de la molécula de citoadhesión vascular-1 de forma dependiente, cuya expresión es regulada por la IL-4, facilitando de este modo la migración de estas células a los tejidos en donde existe inflamación. Además, el eosinófilo se une a las proteínas de la matriz aumentando los niveles de LTC-4 y la liberación de peróxido de hidrógeno, nocivo para los tegumentos del

parásito y, en ocasiones, también del huésped. El eosinófilo también posee receptores para IgG, IgA, IgD e IgE (1,2).

Los helmintos son gusanos macroscópicos altamente complejos, con sistemas excretores, gastrointestinales, musculares y reproductivos. A pesar de su complejidad, son parásitos porque dependen de un hospedador para compensar la pérdida de la mayoría de las funciones que les pueda permitir un estilo de vida libre. El hospedador proporciona un medio ambiente que suministra el soporte físico y metabólico para el crecimiento, la reproducción, y la maduración, a menudo por meses o años, a pesar que el tamaño y la movilidad de los gusanos es tal que el trauma del tejido es una característica común de la infección (4).

En general, las parasitosis, al igual que otras afecciones, son controladas gracias a la acción coordinada de mecanismos inmunitarios. Se debe considerar que la respuesta inmunitaria está dividida por etapas (reconocimiento o contacto con el antígeno, activación linfocitaria y fase efectora) (5) además, el control de la infección no solo implica la erradicación del patógeno, sino el evitar el desarrollo de daño mediado inespecíficamente por la respuesta inflamatoria. La defensa contra muchas infecciones 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 (5,6).

En la fase migratoria o invasora de las helmintiasis la eosinofilia es uniformemente elevada mientras exista una respuesta tisular inflamatoria aguda sostenida (3). En la fase crónica de la infección se pueden presentar alzas fluctuantes de los eosinófilos que, en ocasiones, persisten por meses, pero en valores menores. Si se considera en conjunto a los helmintos, se observa que los ubicados en la luz intestinal producen habitualmente una eosinofilia leve o moderada. Las más elevadas eosinofilias, de origen parasitario, se observan en las infecciones provocadas por helmintos tisulares, es decir, en aquellas infecciones en las que el parásito guarda una estrecha o íntima relación con los tejidos del huésped (7). Es así que, se observa eosinofilia elevada durante la migración de las larvas de nematodos intestinales como *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*, cuyos adultos tienen ubicación intraluminal (y al estar en esa ubicación se asocian con eosinofilia leve o moderada) y, *Strongyloides stercoralis*, que además en la fase adulta tiene una ubicación tisular (en la mucosa del intestino delgado). *Trichuris trichiura* también es un geohelminto pero no tiene ciclo extraintestinal pero si tiene ubicación parcial en el epitelio intestinal. Estos helmintos mencionados, se caracterizan por realizar una fase de su ciclo biológico en la tierra, en donde se encuentra la forma evolutiva infectante, por lo que se les llama *Geohelminths*. Otro helminto intestinal productor de eosinofilia importante es el céstode *Hymenolepis nana* el

cual no tiene fase de migración larvaria pero que también tiene una ubicación parasitaria tisular. (7-9).

Los geohelminths infectan una gran proporción de la población mundial, particularmente en los países subdesarrollados, predominantemente en los países tropicales y subtropicales; (7,8). La OMS estima que casi 2 billones de personas en el mundo están infectados con geohelminths, lo cual representa más del 40% de la morbilidad por enfermedades infecciosas, excluyendo la malaria. El mayor número de infecciones por geohelminths ocurre en áreas tropicales y subtropicales de Asia, especialmente China, India y sureste de Asia y África subsahariana, así como también en Latinoamérica (7). Estas parasitosis no se transmiten de forma interpersonal sino a través de la contaminación del suelo con heces portadoras de huevos o larvas para desarrollar la fase externa del ciclo. Los huevos embrionados pueden ingresar al aparato digestivo a través de la vía oral por ingestión de tierra, alimentos o agua contaminada (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*) o a través de larvas infectantes que penetren activamente la piel (*Ancylostomidae* y *S. stercoralis*). La eosinofilia puede ser la primera o única indicación de una afección potencialmente grave como son las geohelmintiasis intestinales, y a menudo es útil para guiar la evaluación diagnóstica en pacientes asintomáticos (2). En el caso de nematodos transmitidos por el suelo, los factores más determinantes para la permanencia de la infección en las comunidades son la contaminación fecal del suelo (fecalismo), el saneamiento ambiental deficiente y la higiene personal inadecuada y la geofagia. Todos estos factores están íntimamente relacionados con condiciones socioeconómicas deficientes (7,8,10).

Esta revisión tiene como objeto actualizar los conocimientos sobre la asociación de eosinofilia y helmintiasis intestinales, así como los procesos inmunológicos del hospedador contra el parásito y los de este que le permite vivir por largo tiempo infectando al ser humano. Estos conocimientos se espera que sirvan como base teórica para los profesionales de la salud en el diagnóstico de pacientes, especialmente niños, con eosinofilia y que padezcan una geohelmintiasis asintomática y, sirvan de marco teórico para el desarrollo de futuras investigaciones sobre el tema.

Métodos

Se realizó un estudio documental de fuentes electrónicas e impresas de tipo descriptivo e informativo. Esta investigación se enfoca en la búsqueda y revisión sistemática de literatura científica académica seleccionada, que, por una parte, está disponible determinadas bases de datos, entre las que figuran: Google Académico, MedlinePlus, PubMed, Biblioteca Virtual de la Salud, SciELO, Dialnet y ELSEVIER, Cochrane, entre otras; y mediante el uso del material físicamente disponible en la biblioteca universitaria como en otras particulares.

Principalmente se realiza una búsqueda aleatoria y consecutiva en las mencionadas bases de datos, usando los descriptores "MeSH o DeCS", "Eosinofilia", "Helmintiasis", "Inmunidad Celular", "Eosinofilia", "Helminthiasis", "Cellular Immunity", desde 1997 hasta enero 2020, lo que aproximadamente resultó en más de seis mil registros bibliográficos. Luego éstos se filtran en base a disponibilidad de los criterios de inclusión: relevancia académica, correlación temática y fecha de publicación, sin descartar por tipo de material bibliográfico; es decir, se escogen títulos de artículos científicos, ensayos, revisiones sistemáticas, protocolos, libros, boletines folletos de fuentes formales u oficiales, tesis de pregrado, posgrado y doctorado, entre otros documentos e información de interés científico y académico, escritos en castellano o inglés. Criterios de exclusión: estudios de cohorte, casos y controles; series y reportes de casos; artículos de revisión narrativa y cartas al editor.

Seguidamente, se efectúa la selección y clasificación de la literatura científica académica digitalmente disponible, aplicando, en términos generales, los criterios antes mencionados, siendo a partir de allí que los autores le dan la correspondiente lectura crítica y análisis de toda esa evidencia científica, lo que resultó consecutiva y consensuadamente en el fundamento de las ideas y planteamientos aquí plasmados. El desacuerdo entre los revisores se resolvió mediante consenso; pues solo dos investigadores identificaron de forma individual los estudios según los criterios de inclusión. Estos procesos, en definitiva, representan parte esencial del proceso investigativo y de comprensión, que facilita la síntesis de la mejor evidencia disponible, y a su vez satisface los resultados esperados (Figura 1).

Resultados y Discusión

Las características demográficas de la población de estudio evidenciaron que el sexo femenino (66,7%) predominó entre los géneros; el grupo de edad ≤ 20 años, los solteros y mestizos presentaron mayor frecuencia respectivamente. Cabe recalcar que de los 113 adultos ≤ 20 años con inmunidad, 38 pertenecían al sexo masculino (Tabla 1).

Respuesta inmunitaria tras la infección con helmintos

Se incluyen 10 publicaciones (3,10-18), (Tabla 1). Las respuestas inmunitarias a la infección por helmintos son habitualmente insuficientes en dos aspectos claves: el sistema inmunitario es incompetente para eliminar la infección crónica y la memoria inmunitaria no logra proteger contra la reinfección, aún después de la cura mediada por tratamiento farmacológico (11). Es decir, la inmunidad protectora observada tras la infección por patógenos virales y bacterianos rara vez se observa después de la infección por helmintos (3).

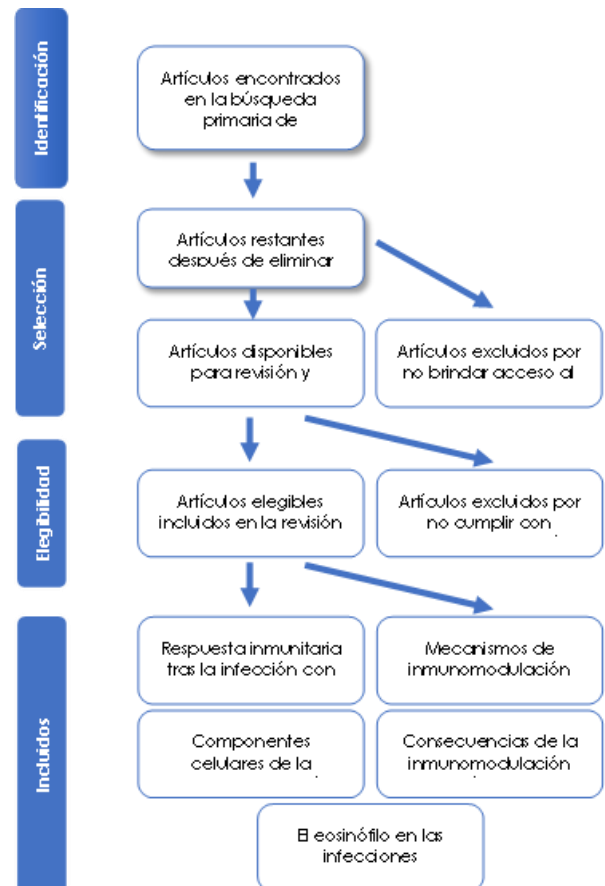


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de la información para la revisión

Los agentes infecciosos tipo virus y bacterias intracelulares, provocan respuestas inmunitarias tipo Th1, las cuales resultan en la producción de interleucina 12 (IL-12), IL-23, interferón γ (IFN- γ) e IL-17 (10). Estas respuestas, que generalmente dan lugar a potentes mecanismos efectoros (elaboración de anticuerpos específicos, de la clase Ig1 e IgG3, mediante mecanismos de cooperación celular, estimulación de actividad fagocítica y microbicida de células mononucleares, activación de células T-citotóxicas, entre otros), se producen en forma rápida y con frecuencia eliminan el agente infeccioso del organismo (3).

Los helmintos, por el contrario, provocan respuestas inmunitarias tipo Th2, las que se caracterizan por la producción de interleucinas 4 (IL-4), IL-5 e IL-13 (11,12). Las respuestas del sistema inmunitario, también dan lugar a energéticos mecanismos efectoros (variantes de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos contra estadios larvarios, vaciamiento intestinal contra formas adultas, entre otros), que se desarrollan más lentamente; en ese proceso participan células de los sistemas inmunitarios innatos y adquiridos (12,13). Estas células, además de actuar en la defensa del hospedero, ejecutan acciones antiinflamatorias y reparadoras de tejidos. Estas acciones son especialmente importantes si se tiene en cuenta que los helmintos, en su fase larvaria, migran por

tejidos vitales del hospedero ocasionando lesiones en ellos (13); se ha establecido que la respuesta inmune de tipo Th2 promueve la cicatrización local y así la reparación y la regeneración rápida del tejido dañado (12,14). Los helmintos, además, estimulan poblaciones celulares regulatorias de los sistemas inmunitarios innatos y adquiridos, que actúan por mecanismos diferentes de los mediados por citocinas producidas por la subpoblación de células T colaboradoras Th2 (células colaboradoras tipo 2) y que, incluso, también modulan la actividad de estas últimas a través de una elevación de IL-17 que inicialmente contribuye con la inflamación y daño tisular seguido de la elevación de IL-4 que reduce la producción de IL-17 y potencia la expresión del factor de crecimiento celular semejante a la insulina y de IL-10; ambos estimulan el desarrollo de macrófagos tipo 2 (M2) lo que conduce a la rápida resolución del daño tisular (13).

En las infecciones por las formas adultas de los nematodos intestinales, particularmente las producidas por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y ancilostomídeos (*A. duodenale* y *N. americanus*), las lesiones tisulares son

poco intensas y la infección es de larga duración. Las infecciones por estos helmintos suelen estar asociadas a niveles superiores de citocinas como IL-10 y TGF- β (del inglés *transforming growth factor- β*) y de células T reguladoras (Treg) (15).

La variedad de los isotipos de los anticuerpos elaborados puede ser un indicador del estado de inmunoregulación del hospedero. En las helmintiasis, los niveles relativos de anticuerpos IgG4 e IgE parecen ser el mejor medidor de la susceptibilidad y la protección contra los helmintos, respectivamente (13,16). El isotipo IgG4, interacciona con la porción Fc de IgG1-3 y no a través de Fab-Fc como ocurre con otras inmunoglobulinas y no forma complejos inmunitarios; no tiene capacidad de activación del complemento, por lo que no actúa como opsonina. Entonces, un nivel de anticuerpos IgG4 más elevado es un marcador de un estado Th2 modificado (no inflamatorio) en el que están bloqueados los anticuerpos citofílicos como la IgE, ya que la IgG4 los bloquea y se reduce la posibilidad de lesión tisular (17,18).

Tabla 1. Respuesta inmunitaria tras la infección con helmintos

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
3	Shin M, Lee Y, Min DY	2009	Corea	Eosinophil-Mediated Tissue Inflammatory Responses in Helminth Infection	Mini-revisión
10	Socías ME, et al.	2014	Argentina	Geohelmintiasis en Argentina	Revisión Sistemática
11	McSorley HJ, Maizels RM	2012	Reino Unido	Helminth Infections and Host Immune Regulation	Revisión Sistemática
12	Salgame P, et al.	2013	Estados Unidos	Effect of helminth-induced immunity on infections with microbial pathogens	Revisión
13	Chen F, et al.	2012	Estados Unidos	An essential role for TH2-type responses in limiting acute tissue damage during experimental helminth infection	Experimental
14	Varyani F, Fleming J, Maizels R	2017	Reino Unido	Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology	Revisión
15	García-Hernández MH, et al.	2009	México	Regulatory T cells in children with intestinal parasite infection	Observacional Descriptivo
16	Sartono E, et al.	1997	Reino de los Países Bajos	Depression of antigen-specific interleukin-5 and interferon- γ responses in human lymphatic filariasis as a function of clinical status and age	Observacional Descriptivo
17	Matisz CE, et al.	2011	Canadá	Helminth parasites and the modulation of joint inflammation	Revisión
18	Walsh KP, et al.	2009	Irlanda	Infection with a helminth parasite attenuates autoimmunity through TGF- β -mediated suppression of Th17 and Th1 responses	Experimental

Mecanismos de inmunomodulación de los helmintos

Los helmintos, incluidos los geohelmintos, interfieren en las respuestas inmunitarias de sus hospederos debido a una compleja red de mecanismos regulatorios; este proceso es conocido como inmunomodulación. Estos mecanismos, por el orden en que tienen lugar, pueden agruparse en tres grandes ejes (sin que ello descarte la eventualidad de interacciones entre componentes de las tres vertientes) (Figura 2). (a) células epiteliales intestinales producen citoquinas del tipo alarminas (IL-25 e IL-33) en respuesta a la presencia del parásito en el lumen intestinal. Las alarminas promueven la producción de citoquinas Th2

(IL-4, IL-5 e IL-13) por células auxiliares innatas y por células Th2. Las interleucinas 4 y 13 inhiben las actividades de los macrófagos de activación clásica (M1) y estimulan las acciones de los macrófagos de activación alternativa (M2). (b) productos de excreción-secreción de helmintos provocan en las células dendríticas una menor expresión de moléculas coestimuladoras, una disminución de la síntesis de mediadores proinflamatorios (IL-12 y Factor de Necrosis Tumoral [TNF]) y un incremento de la producción de las moléculas antiinflamatorias e inmunoregulatorias (IL-10 y TGF- β). (c) la exposición de células dendríticas precursoras a los helmintos, por factores no conocidos,

puede diferenciarlas a células dendríticas reguladoras. Estas promueven la activación de Treg (19).

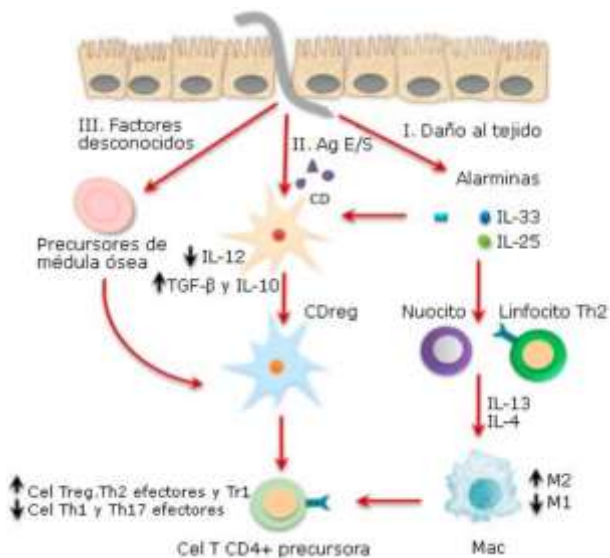


Figura 2. Mecanismos inmunomoduladores de los helmintos

Figura reproducida de: Fonte-Galindo L, Baldriche-Acosta, Sarracent-Pérez J, Hernández-Barríos Y, Fong-González A. Regulación por helmintos de las respuestas inmunitarias del hospedero. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2016 Abr;68(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602016000100001&lng=es

Componentes celulares de la inmunomodulación

Se revisaron 13 publicaciones (2,11,14,16,19-27) (Tabla 2). Las respuestas inmunitarias contra los helmintos, tanto a nivel sistémico como de mucosas, implican una amplia variedad de respuestas innatas y adaptativas que tienen como fin la inducción y amplificación de potentes mecanismos defensores. La coexistencia milenaria entre hospederos y parásitos, que los ha llevado a adaptarse los unos a los otros, y el carácter potencialmente dañino de muchas de esas respuestas, han tenido como consecuencia el desarrollo de mecanismos reguladores de las respuestas inmunitarias del hospedero (20). En la modulación de las respuestas inmunitarias del hospedero participan mediadores solubles, de manera particular IL-10 y TGF-β, y diferentes tipos de células, también de la inmunidad innata y de la adquirida (16). A los primeros, ya se hizo mención en las líneas precedentes (19). Los segundos, por ser necesario saber con detalle su funcionamiento, se mencionan, separadamente, a continuación:

1. Macrófagos de activación clásica y macrófagos de activación alternativa

El macrófago es una célula vinculada habitualmente a la respuesta Th1, sin embargo, puede sufrir un proceso alternativo de activación en el que evidencia y origina productos diferentes a los asociados a la fagocitosis (20).

Las citoquinas producidas por las células Th1 y Th2 totalmente diferenciadas estimulan subpoblaciones de macrófagos funcionalmente diferentes: macrófagos de activación clásica (M1) y macrófagos de activación alternativa (M2), respectivamente (21). Los macrófagos M1 producen citoquinas proinflamatorias (IL-12 y TNF, entre otras), liberan intensamente formas reactivas de oxígeno y nitrógeno y son efectores claves contra patógenos intracelulares. Los macrófagos M2, en cambio, secretan citoquinas antiinflamatorias (IL-10 y TGF-β), tienen alta expresión de arginasa-1, intervienen activamente en la cicatrización de heridas e, indirectamente, toman parte en la resistencia del hospedero a la infección por helmintos. Es necesario hacer notar que el papel homeostático de los macrófagos M2 se ocupa también de las respuestas antiparasitarias, es decir, estos macrófagos actúan también, en el componente inflamatorio de las respuestas inmunitarias tipo Th2 suprimiendo la producción de IL-17 e IFN-γ (18-20).

2. Células dendríticas

La función principal de las células dendríticas (CD) es capturar, procesar y presentar antígenos a las células T, sirviendo como mediadores entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa (20). Las CD son clave en la modulación de la respuesta adaptativa y un blanco importante para ser suprimido en las infecciones helmínticas (19). La unión de los receptores TLR (del inglés *Toll-like receptor*) en la superficie de las CD a ligandos microbianos (por ejemplo, lipopolisacáridos bacterianos), aumenta en estas la expresión de moléculas coestimuladoras (CD40, CD80 y CD86) y la producción de mediadores proinflamatorios, como IL-12 y TNF-α. (14,21). Estos eventos producen respuestas linfocitarias Th1 y T-citotóxicas (22). Del mismo modo, las CD son claves en la inducción y mantenimiento de respuestas defensivas del hospedero a parásitos multicelulares. La depleción de las CD neutraliza las respuestas inmunitarias Th2 a la infección parasitaria; la exposición de esas células a los antígenos de los helmintos provoca ese tipo de respuestas (14,21).

Se han definido dos mecanismos por los cuales los helmintos afectan la función de las CD. El primero, orienta hacia la demostración de que un grupo de productos de excreción/secreción helmínticos del tipo glucanos, que son reconocidos a través de CD209 (22), promueven la polarización hacia Th2, bloqueando la capacidad de las células dendríticas para responder a ligandos de receptores TLR y producir IL-12 (20-25). El segundo, describe el hallazgo que un grupo de citoquinas como IL-4, IL-5 e IL-10 de las cuáles la última es la más importante, producidas por las células epiteliales intestinales, disminuyen la producción de IL-12 por las CD (24).

3. Células T reguladoras (Treg)

Durante las últimas décadas ha quedado claro que las células T colaboradoras (Th, del inglés *helper*) no pueden dividirse únicamente en Th1 y Th2. El descubrimiento de las células T CD4+ reguladoras (Treg) en 1995 por Sakaguchi

y col. (26) y la reciente caracterización de las células Th17, ha aumentado la familia de células Th (19). Las células Treg, cuya intervención en el sostenimiento de la tolerancia a las infecciones helmínticas crónicas en el humano y en algunos modelos animales como monos chimpancés, ha sido bien dilucidada (2) están surgiendo como el más importante fenotipo regulatorio en las infecciones por helmintos (20). Al menos, tres subpoblaciones de células Treg han sido identificadas: las células Treg "naturales", que expresan el factor de transcripción Foxp 3 desde su desarrollo en el timo; las células Treg "inducidas", que expresan el factor de transcripción Foxp 3 en la periferia; y las células Treg Foxp 3- tipo 1 (tr1). Todas las

subpoblaciones de células Treg, aunque con diferencias que dependen de los escenarios en que actúen, pueden producir IL-10 y TGF- β (19,22,23,26).

Las células Treg son activadas, en lo que respecta a las infecciones por helmintos, para limitar y modificar las respuestas inmunitarias del hospedero y cronificar la infección (13,22). Por la existencia de estas diferentes fuentes de activación, una discusión sigue en pie: ¿las células Treg surgen de una respuesta homeostática a la inflamación o están regidas de una manera selectiva por los patógenos, de manera particular los helmintos, para eternizar la infección? (11).

Tabla 2. Componentes celulares de la inmunomodulación.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
2	Lösher T, Saathoff E	2008	Alemania	Eosinophilia during intestinal infection	Revisión
11	McSorley HM, Maizels RM	2012	Reino Unido	Helminth Infections and Host Immune Regulation	Revisión Sistemática
14	Varyani F, Fleming J, Maizels RM	2017	Reino Unido	Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology	Revisión
16	Sartono E, et al.	1997	Reino de los Países Bajos	Depression of antigen-specific interleukin-5 and interferon- γ responses in human lymphatic filariasis as a function of clinical status and age	Observacional Descriptivo
19	Fonte et al.	2016	Cuba	Regulación por helmintos de las respuestas inmunitarias del hospedero	Revisión Sistemática
20	Nutman TB	2015	Estados Unidos	Looking beyond the induction of TH2 responses to explain immunomodulation by helminths	Revisión
21	Aranzamendi et al.	2012	Reino de los Países Bajos	<i>Trichinella spiralis</i> -secreted products modulate DC functionality and expand regulatory T cells in vitro	Experimental
22	Zakzuk	2016	Colombia	Inmunorregulación inducida por helmintos: una actualización	Revisión
23	Moreau, Chauvin	2010	Francia	Immunity against helminths: Interaction with the host and the intercurrent infection	Revisión
24	Motran et al.	2018	Argentina	Helminth Infections: Recognition and Modulation of the Immune Response by Innate Immune Cells	Revisión
25	Klaver et al.	2013	Reino de los Países Bajos	<i>Trichuris suis</i> -induced modulation of human dendritic cell function is glycan-mediated	Experimental
26	Danilowicz et al.	2011	Alemania	Modulation of specific and allergy-related immune responses by helminths	Revisión
27	Charabati et al.	2020	Canadá	A critical analysis of helminth immunotherapy in multiple sclerosis	Revisión

4. Células B reguladoras (Breg)

Es de conocimiento general que los linfocitos B, y las células plasmáticas provenientes de su diferenciación, desempeñan un rol protagónico en la producción de anticuerpos (11). En los últimos treinta años, una subpoblación de linfocitos B productores de IL-10, cuya función biológica no se conoce con certeza, ha originado especial atención. Estos linfocitos, a los que en forma indistinta se les ha denominado células Breg o células B10, actúan en la regulación de la respuesta inmunitaria a helmintos en modelos animales (ratones) (27). Las células Breg, igualmente, han sido identificadas en humanos infectados por helmintos (27). Por otra parte, se ha sugerido que células B productoras de IgG4 asociadas a la

tolerancia a la infección por filarias, de alguna forma, podrían derivarse de células Breg productoras de IL-10, lo que indicaría un posible enlace entre estos dos fenotipos regulatorios (26). Estas evidencias en humanos parecen confirmar que, tanto, las células Breg, como las células Treg, están implicadas en la supresión de respuestas inmunitarias antihelmínticas (14).

Consecuencias de la inmunomodulación

Se revisaron 28 publicaciones (14,18-26,28-45) (Tabla 3). La habilidad de los helmintos de modificar las respuestas inmunitarias de sus respectivos hospederos, además de permitirles sobrevivir en estos, amortigua los efectos

inflamatorios de los mecanismos defensivos de los animales y de los humanos parasitados y, con ello, se disminuye los daños inmunopatológicos asociados a esas respuestas (14,19). Sin embargo, la regulación por los

helminths de las respuestas inmunitarias de sus hospederos, puede tener consecuencias clínicas y epidemiológicas agregadas.

Tabla 3. Consecuencias de la Inmunomodulación

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
14	Varyani F, Fleming J, Maizels RM	2017	Reino Unido	Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathOlogy	Revisión
18	Walsh KP, et al.	2009	Irlanda	Infection with a helminth parasite attenuates autoimmunity through TGF-β-mediated suppression of Th17 and Th1 responses	Experimental
19	Fonte L, et al.	2016	Cuba	Regulación por helmintos de las respuestas inmunitarias del hospedero	Revisión Sistemática
20	Nutman TB	2015	Estados Unidos	Looking beyond the induction of TH2 responses to explain immunomodulation by helminths	Revisión
21	Aranzamendi C, et al.	2012	Reino de los Países Bajos	Trichinella spiralis-secreted products modulate DC functionality and expand regulatory T cells in vitro	Experimental
23	Moreau E, Chauvin A	2010	Francia	Immunity against helminths: Oteraction with the host and the intercurrent infection	Revisión
24	Motran C, et al.	2018	Argentina	Helminth Infections: Recognition and Modulation of the Immune Response by Innate Immune Cells	Revisión
25	Klaver EJ, et al.	2013	Reino de los Países Bajos	Trichuris suis-induced modulation of human dendritic cell function is glycan-mediated	Experimental
26	Danilowicz E, et al.	2011	Alemania	Modulation of specific and allergy-related immune responses by helminths	Revisión
28	Klön A, Nutman T	2004	Estados Unidos	The role of eosinophils in host defense against helminth parasites	Revisión
29	Smits H, et al.	2010	Reino de los Países Bajos	Chronic helminthic infections protect against allergic diseases by active regulatory processes	Revisión
30	Hunningkake G, et al	2007	Estados Unidos	Sensitization to <i>Ascaris lumbricoides</i> and severity of childhood asthma in Costa Rica	Observacional Prospectivo
31	Pérez M	2016	España	Hipótesis de la Higiene: de la patogenia a la alternativa de salud	Revisión
32	Van den Biggelaar A, et al.	2004	Reino de los Países Bajos	Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren	Experimental
33	Texeira A	2008	Brasil	Cytokines, chemokine receptors, CD4+CD25HIGH+ T-cells and clinical forms of human schistosomiasis	Experimental
34	MacDonald AS, et al.	2002	Estados Unidos	Immunology of parasitic helminth infections	Revisión
35	Schopf L, et al.	2005	Estados Unidos	Differential modulation of allergic eye disease by chronic and acute <i>Ascaris</i> infection	Experimental
36	Leonardi-Bee J, et al.	2006	Reino Unido	Asthma and current intestinal parasite infection	Revisión sistemática
37	Plitas G, et al.	2017	Estados Unidos	Regulatory T cells: Differentiation and function	Revisión
38	Flohr C, et al.	2010	Reino Unido	Reduced helminth burden increases allergen skin sensitization but not clinical allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Vietnam	Experimental
39	Flohr C, et al.	2006	Reino Unido	Poor sanitation and helminth infection protect against skin sensitization in Vietnamese children: a cross-sectional study	Observacional Prospectivo
40	Van Der Vlugt E, et al.	2012	Reino de los Países Bajos	Schistosomes Induce Regulatory Features in Human and Mouse CD1d(Hi) B Cells: Inhibition of Allergic Inflammation by IL-10 and Regulatory T Cells	Experimental
41	Josefowicz S, et al.	2012	Estados Unidos	Extrathymically generated regulatory T cells control mucosal TH2 inflammation	Experimental
42	Dixit A, et al.	2017	Australia	Novel Therapeutics for Multiple Sclerosis Designed by Parasitic Worms	Revisión
43	Cooper PJ, et al.	2000	Estados Unidos	Albendazole treatment of children with ascariasis enhances the vibriocidal antibody response to the live attenuated oral cholera vaccine CVD 103-HgR	Experimental
44	Van Riet E, et al.	2007	Reino de los Países Bajos	Chronic helminth infections induce immunomodulation: consequences and mechanisms. Immunobiology	Revisión
45	García V, et al.	2015	Venezuela	Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos (Revisión científica 2005-2015).	Revisión

A saber: aumento en la susceptibilidad a otras infecciones, cambios en la frecuencia e intensidad de fenómenos alérgicos y autoinmunes, disminución de las respuestas protectoras de las vacunas y, sin que, aún esté suficientemente documentado, desarrollo de algunos tipos de tumores (20).

1. Incremento en la susceptibilidad a otras infecciones

Las infecciones por helmintos, que con más frecuencia ocurren en la infancia, estimulan la producción de citoquinas tipo Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13) y activan mecanismos T reguladores (células Treg, IL-10 y TGF- β , entre otros) que, en su conjunto, inhiben el desarrollo de respuestas efectoras Th1, necesarias para el control de infecciones por el VIH, *Mycobacterium tuberculosis* (21,23,29).

Paradójicamente, las helmintiasis no solo se pueden asociar a una mayor susceptibilidad a infecciones por microorganismos patógenos, sino que también a una disminución de la producción y la severidad de los daños inmunopatológicos relacionados con estos (18,24-26,28).

2. Cambios en la frecuencia e intensidad de eventos alérgicos

La prevalencia de eventos atópicos (tales como asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, que son mediados por IgE) ha aumentado durante las últimas décadas, fundamentalmente en los países industrializados (30). Según la hipótesis de la higiene (31), ejercicio especulativo aún en desarrollo, las razones de ese aumento de la frecuencia son varias: mayor número de personas viviendo en áreas urbanas, familias más pequeñas, mejores condiciones sanitarias que, entre otras consecuencias, disminuye la transmisión fecal-oral de agentes patógenos y por lo tanto, retarda la exposición a antígenos de microorganismos durante la infancia y, además, a la menor frecuencia o ausencia de infecciones por helmintos. Algunas publicaciones han mostrado que poblaciones con altos índices de infección por helmintos muestran menor propensión a respuestas alérgicas (generalmente evidenciadas por menor positividad a pruebas de reactividad cutánea a los alérgenos, tales como el polvo doméstico, rico en ácaros) (32). Otra prueba de la existencia de un efecto causal de las infecciones por helmintos en la disminución de fenómenos alérgicos, se origina de reportes en el que el tratamiento antihelmíntico incrementa la positividad a pruebas de reactividad cutánea a alérgenos en niños (32,33). El efecto regulador de las infecciones helmínticas sobre las respuestas Th2/IgE se considera que es el mecanismo que explicaría las premisas de la hipótesis de la higiene en su sentido actual (disminución del efecto citofílico de IgE) (18,34). Sin embargo, la relación entre eventos alérgicos y helmintiasis no es homogénea en todas las áreas endémicas. Ello depende de factores relacionados con el hospedero (fondo genético), el parásito (especies implicadas, frecuencia e intensidad de la infección) y el medio

ambiente (clima, higiene) (33). En los países tropicales, por ejemplo, la helmintiasis puede dar lugar a efectos inmunosupresores; por ejemplo, las infecciones de baja intensidad por *A. lumbricoides* se ha visto que reducen la aparición de fenómenos alérgicos (35-39).

3. Disminución en la frecuencia e intensidad de fenómenos autoinmunes

Desde que se obtuvieron las primeras evidencias de que las infecciones por helmintos producen cierta protección contra eventos autoinmunes e inflamatorios (colagenopatías), muchos trabajos se han realizado para conocer los mecanismos por los cuales esto acontece, especialmente en el área de la Esclerosis Múltiple. Los resultados obtenidos han indicado que esa protección es solo una de las varias consecuencias de un fenómeno más profundo: la compleja regulación de las respuestas inmunitarias del hospedero ejercida por estos parásitos, caracterizada por la inmunomodulación (ya explicado en la sección mecanismos de la inmunomodulación) (14,17,27,40-42).

4. Disminución de respuestas a vacunas

En un trabajo realizado en Ecuador, un grupo de niños infectados por *A. lumbricoides*, al que se trató con Albendazol, previo a la inmunización con una dosis de la vacuna oral viva atenuada de cólera, respondieron con títulos de anticuerpos vibriocidas más altos e índices de seroconversión superiores a los de un grupo control integrado por niños también infectados por ese parásito al que se le administró un placebo. Se observó que la respuesta de citoquinas Th1 a la subunidad B de la toxina colérica, un componente de la vacuna empleada, fue más elevada en los niños que recibieron Albendazol, sugiriendo que la infección con este helminto disminuye la respuesta inmune a la vacuna oral del cólera particularmente en individuos con grupos sanguíneos no-O (43); nuevas ideas sobre estas vías supresoras de la respuesta a las vacunas podrían ser útiles para antagonizar la supresión y, por lo tanto, aumentar la eficacia de la vacuna u optimizar la supresión inducida por moléculas derivadas de helmintos y controlar enfermedades inflamatorias (43,44). Otro aspecto a destacar es que debido a la intrincada relación de los helmintos con el hospedador y la complejidad molecular y estructural de los mismos se ha dificultado la producción de vacunas contra ellos, equivalentes a las que se usan contra virus y bacterias (45).

El eosinófilo en las helmintiasis intestinales

Se revisaron 8 artículos (5,22,46-50) (Tabla 4). Los eosinófilos se producen en la médula ósea a partir de células madre pluripotenciales, que se diferencian por una interacción de al menos tres clases diferentes de factores de transcripción, incluyendo GATA-1 (factor de transcripción implicado en el crecimiento celular) y PU.1 (un miembro

de la familia ETS, del inglés E26 transformation-specific) y miembros de la familia de proteínas de unión al C/EBP, de la familia CCAAT (enhancer-binding protein alpha) (2,46). Además de esto, hay un control transcripcional altamente regulado, que promueve mayor proliferación y diferenciación de los eosinófilos por efecto de IL-3, IL-5 y estimulantes de colonias de granulocitos/monocitos (GM-CSF) (2). Las tres citocinas contribuyen al desarrollo de eosinófilos, adhesión endotelial, activación y supervivencia, y actúan sobre las células progenitoras, así

como sobre células maduras en sitios distales. La IL-5 es de particular importancia dentro de la médula ósea, ya que la expresión de IL-5 está restringida a eosinófilos y basófilos; IL-5 también estimula la liberación de eosinófilos desde la médula ósea hacia la circulación periférica (5). El papel crítico de la IL-5 en la regulación de los eosinófilos en humanos se ha demostrado en ensayos clínicos con anticuerpos anti-IL-5 que redujeron drásticamente la eosinofilia en la sangre y, de manera menos marcada, también en los tejidos (47).

Tabla 4. El eosinófilo en las helmintiasis intestinales

Referencia	Autor	Año	País	Título	Diseño
2	Brito F, et al.	2003	México	Eosinófilos: Revisión de la literatura	Revisión
5	Klion A, Nutman T	2004	Estados Unidos	The role of eosinophils in host defense against helminth parasites	Revisión
22	Zakzuk J	2016	Colombia	Inmunorregulación inducida por helmintos: una actualización	Revisión
46	Blanchard C, et al.	2009	Estados Unidos	Biology of the eosinophil	Revisión
47	Trivedi SG, Lloyd CM	2007	Reino Unido	Eosinophils in the pathogenesis of allergic airways disease	Revisión
48	Yasuda K, Kuroda E	2019	Japón	Role of eosinophils in protective immunity against secondary nematode infections	Revisión
49	Bochner B	2018	Estados Unidos	The eosinophil. For better or worse, in sickness and in health	Revisión
50	Rothenberg ME, Hogan SP	2006	Estados Unidos	The eosinophil	Revisión

En condiciones habituales, la mayoría de los eosinófilos se dirigen al tracto gastrointestinal donde normalmente residen dentro de la lámina propia de todos los segmentos, excepto el esófago. El reclutamiento básico de los eosinófilos gastrointestinales está regulado principalmente por la expresión constitutiva de la eotaxina-1, miembro de la familia de las quimiocinas-eotaxinas que son producidas especialmente por las células epiteliales de la inmunidad innata, pero también por mastocitos, células alveolares, macrófagos, eosinófilos, músculo liso de las vías respiratorias y células endoteliales vasculares (48).

Las eotaxinas actúan exclusivamente a través del receptor 3 de quimiocina CC (CCR3) que es principalmente expresado en eosinófilos, basófilos, mastocitos y células Th2 (22). Como componentes normales del sistema inmunológico de la mucosa, en particular en el tracto gastrointestinal los eosinófilos intercambian señales con prácticamente todo tipo de células residentes, y es probable que tenga una función fisiológica. Además de su conocido papel en la inmunidad e inflamación, han sido implicados en la inmunidad innata como una temprana y posible fuente instrumental de citoquinas (por ejemplo, IL-4), e investigaciones recientes sugieren que los eosinófilos son los primeros en responder a la muerte celular y al daño tisular, participando en los procesos de remodelación/reparación, así como en la inmunomodulación (48,49). El tráfico de eosinófilos hacia los sitios inflamatorios del tracto gastrointestinal depende de

las acciones coordinadas de numerosas citoquinas, en particular las producidas por la respuesta Th2 y las células endoteliales (IL-4, IL-5 y IL-13). La IL-5 es producida por los linfocitos Th2 CD4+T así como por otras células. En los humanos, la eosinofiloipoyesis mejorada requiere más de una semana para aumentar la eosinofilia en la sangre. Sin embargo, la IL-5 también puede actuar más rápidamente para aumentar la cifra de eosinófilos en la circulación mediante la movilización de un grupo marginado de eosinófilos preformados. La IL-5 por sí sola es suficiente para causar eosinofilia mediada por una infección de helmintos. Otras citoquinas (por ejemplo, IL-4 e IL-3) y quimioquinas (por ejemplo, IL-4 y IL-3), RANTES y eotaxina parecen ser necesarias para el reclutamiento de eosinófilos en los tejidos (5). Además, los eosinófilos modulan el microambiente inmunológico por medio de mecanismo celulares autónomos que promueven el reclutamiento y la supervivencia local de los eosinófilos por la expresión de una serie de receptores de la superficie celular que son críticos para su propia supervivencia, reclutamiento y activación, incluyendo los receptores de citoquinas (por ejemplo, IL-5R, IL-4R, IL-13R, GM-CSFR, siglas en inglés de Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor), receptores de quimiocinas (CCR3), receptores de complementos, receptores de inmunoglobulina (por ejemplo, FcεRII, receptor de la fracción FC de inmunoglobulinas, tipo II), receptores de leucotrieno y receptores para factores de crecimiento como el factor de crecimiento tumoral β (TGF-β) (5,49,50). Los eosinófilos suelen acumularse en los tejidos poco después de la invasión de los helmintos. Esto

sucede también en los huéspedes inmunológicamente vírgenes del parásito invasor, un hecho que sugiere que los eosinófilos juegan un papel en la defensa innata contra este tipo de patógeno.

La mayoría de las infecciones por helmintos al estimular las respuestas de las células Th2, estimulan, también, la síntesis policlonal de IgE. También ha sido demostrado que los eosinófilos pueden funcionar como células presentadoras de antígenos, y que pueden procesar y presentar varios antígenos microbianos, incluyendo antígenos de parásitos, a la célula TCD4+. Además, los eosinófilos segregan un conjunto de citoquinas capaces de promover la proliferación de células T y la polarización Th1/Th2 (48). Probablemente la inmunidad más efectiva es contra las larvas de helmintos invasoras, tanto de especies que permanecen en los tejidos o en la sangre y los que migran hacia el tracto intestinal. Aquí, los eosinófilos parecen desempeñar un papel importante como células efectoras e, *in vivo*, eosinófilos activados se agregan y se degranulan en la proximidad local de parásitos dañados (48), involucrando en esta acción a la liberación inducida de anticuerpos (IgE), activación inducida del complemento, o ambas con efectos destructivos sobre los vermes. Sin embargo, es la liberación de proteínas de gránulos de eosinófilos y otras sustancias citotóxicas lo que se ha correlacionado mejor con el daño tisular inducido por los eosinófilos. Las proteínas catiónicas de los eosinófilos incluyendo la MBP, la proteína catiónica eosinofílica (ECP), los peróxidos de eosinófilos, y la (EDN) son tóxicos a varios tejidos y células normales (48). Otros mediadores inflamatorios potencialmente tóxicos que son liberados por eosinófilos activados incluyen leucotrienos (LT-4), el factor activador de plaquetas, especies reactivas de oxígeno y las hidrolasas lisosómicas (48). Estos mediadores no sólo dañan los parásitos y los tejidos circundantes, sino que también juegan un papel en la perpetuación de la reacción inflamatoria local (por ejemplo, la estimulación y activación de los mastocitos, los basófilos, y neutrófilos) y el consiguiente daño a los tejidos y órganos (48). Sin embargo, por los mecanismos de inmunomodulación discutidos en la sección correspondiente, ni el sistema inmunológico ni los eosinófilos son capaces de eliminar a los gusanos adultos tisulares ni los que se albergan en la luz intestinal (22).

Conclusiones

Los helmintos intestinales típicamente inducen una respuesta inmunitaria tipo T, caracterizada por células T helper 2 (Th2) que producen las citocinas IL-4, IL-5 e IL-13 entre otras y, la liberación policlonal de IgE. La respuesta Th2 es protectora del huésped, reduciendo el número de parásitos, ya sea a través de la muerte directa en los tejidos, o la expulsión del intestino. La inmunidad Th2 ejerce su acción antiparasitaria a través del eosinófilo y de la IgE. Por diversos mecanismos de los helmintos, la inmunidad no es capaz de eliminar a los vermes adultos; este mecanismo inmunológico es conocido como inmunomodulación que, a la vez, está asociado con reacciones alérgicas, modificación de enfermedades

autoinmunes y, disminución de la respuesta a las vacunas, por lo que sería recomendable evaluar la existencia de una helmintiasis intestinal antes de vacunar.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

Referencias Bibliográficas

- Noemi H. I. Eosinofilia y parasitosis. Rev Chil pediatría [Internet]. 1999;70(5):435-40. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061999000500013&lng=en&nrm=iso&tlng=en. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061999000500013>.
- Brito Galeana F, Yamazaki MA, Espinosa Padilla S, Vázquez Tsuji Ó, Huerta López J, Berrón Pérez R. Eosinófilos: Revisión de la literatura. Alergia, asma e Inmunol pediátricas [Internet]. 2003;12(2):56-62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2003/al032d.pdf%0Ahttp://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2003/al032d.pdf>.
- Shin MH, Lee YA, Min D-Y. Eosinophil-Mediated Tissue Inflammatory Responses in Helminth Infection. Korean J Parasitol [Internet]. 2009;47(Suppl):S125-0. Disponible en: <https://doi.org/10.3347/kjp.2009.47.S.S125> DOI: [10.3347/kjp.2009.47.S.S125](https://doi.org/10.3347/kjp.2009.47.S.S125) PMID [19885328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19885328/) PMCID [PMC2769221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2769221/)
- Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernandez-Cabrera M, Carranza C, Ángel-Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. An Med Interna [Internet]. 2004;21(5):244-52. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n5/revision.pdf> DOI: [10.4321/s0212-71992004000500010](https://doi.org/10.4321/s0212-71992004000500010) PMID [15176929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15176929/)
- Klion AD, Nutman TB. The role of eosinophils in host defense against helminth parasites. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2004;113(1):30-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.050> DOI: [10.1016/j.jaci.2003.10.050](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.050) PMID [14713904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14713904/)
- Huang L, Appleton JA. Eosinophils in Helminth Infection: Defenders and Dupes. Trends Parasitol [Internet]. 2016;32(10):798-807. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.05.004> DOI: [10.1016/j.pt.2016.05.004](https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.05.004) PMID [27262918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27262918/) PMCID [PMC5048491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5048491/)

7. Suárez Díaz O, Atencio A, Carruyo M, Fernández P, Villalobos R, Rivero Z, et al. Parasitosis intestinales y tisulares y su relación con la eosinofilia en una comunidad indígena Yukpa de la Sierra de Perijá. Estado Zulia. *Kasmera* [Internet]. 2013;41(1):27-41. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4948>
8. Rivero de Rodríguez Z, Churio O, Bracho Mora A, Calchi La Corte M, Acurero E, Villalobos R. Relación entre geohelmintiasis intestinales y variables químicas, hematológicas e IgE, en una comunidad yukpa del estado Zulia, Venezuela. *Rev Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2012;32(1):55-61. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/3112
9. Rafael Borrás, Josep Prat, Victoria Domínguez, Encarna Esteban CM. La eosinofilia periférica como signo de una parasitosis: a propósito de la parasitación por *Hymenolepis nana* [Internet]. Control calidad Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Reosinofilia.pdf>
10. Socias M, Fernandez A, Gil J, Krolewiecki A. Geohelmintiasis en la Argentina. Una revisión sistemática. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2014;74(1):29-36. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/24561837.pdf> PMID 24561837
11. McSorley HJ, Maizels RM. Helminth Infections and Host Immune Regulation. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2012;25(4):585-608. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.05040-11> DOI: 10.1128/CMR.05040-11 PMID 23034321
12. Salgame P, Yap GS, Gause WC. Effect of helminth-induced immunity on infections with microbial pathogens. *Nat Immunol* [Internet]. 2013;14(11):1118-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ni.2736> DOI: 10.1038/ni.2736 PMID 24145791 PMCID PMC4955540
13. Chen F, Liu Z, Wu W, Rozo C, Bowdridge S, Millman A, et al. An essential role for TH2-type responses in limiting acute tissue damage during experimental helminth infection. *Nat Med* [Internet]. 2012;18(2):260-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nm.2628> DOI: 10.1038/nm.2628 PMID 22245779 PMCID PMC3274634
14. Varyani F, Fleming JO, Maizels RM. Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology. *Am J Physiol Liver Physiol* [Internet]. 2017;312(6):G537-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00024.2017> DOI: 10.1152/ajpgi.00024.2017 PMID 28302598 PMCID PMC5495915
15. García-Hernández MH, Alvarado-Sánchez B, Calvo-Turrubiarres MZ, Salgado-Bustamante M, Rodríguez-Pinal CY, Gámez-López LR, et al. Regulatory T Cells in children with intestinal parasite infection. *Parasite Immunol* [Internet]. 2009;31(10):597-603. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2009.01149.x> DOI: 10.1111/j.1365-3024.2009.01149.x PMID 19751471
16. Sartono E, Kruize YCM, Kurniawan A, Maizels RM, Yazdanbakhsh M. Depression of Antigen-Specific Interleukin-5 and Interferon- γ Responses in Human Lymphatic Filariasis as a Function of Clinical Status and Age. *J Infect Dis* [Internet]. 1997;175(5):1276-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/593701> DOI: 10.1086/593701 PMID 9129104
17. Abud-Mendoza C. Enfermedades relacionadas con IgG4 (IgG4-RD), con horizonte no limitado a la enfermedad de Mikulicz. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2013;9(3):133-5. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-enfermedades-relacionadas-con-igg4-igg4-rd-articulo-S1699258X13000582> DOI: 10.1016/j.reuma.2013.02.003 PMID 23570964
18. Walsh KP, Brady MT, Finlay CM, Boon L, Mills KHG. Infection with a Helminth Parasite Attenuates Autoimmunity through TGF- β -Mediated Suppression of Th17 and Th1 Responses. *J Immunol* [Internet]. 2009;183(3):1577-86. Disponible en: <http://www.jimmunol.org/content/183/3/1577.abstract> DOI: 10.4049/jimmunol.0803803 PMID 19587018
19. Fonte Galindo L, Baldrice Acosta J, Sarracent Pérez J, Hernández Barrios Y, Fong González A. Regulación por helmintos de las respuestas inmunitarias del hospedero. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2016;68(1). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/122>
20. Nutman TB. Looking beyond the induction of Th2 responses to explain immunomodulation by helminths. *Parasite Immunol* [Internet]. 2015;37(6):304-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pim.12194> DOI: 10.1111/pim.12194 PMID 25869527 PMCID PMC4425638
21. Aranzamendi C, Fransén F, Langelaar M, Franssen F, Van Der Ley P, Van Putten JPM, et al. *Trichinella spiralis*-secreted products modulate DC functionality and expand regulatory T cells in vitro. *Parasite Immunol* [Internet]. 2012;34(4):210-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2012.01353.x> DOI: 10.1111/j.1365-3024.2012.01353.x PMID 22224925
22. Zakzuk-Sierra J. Inmunorregulación inducida por helmintos: una actualización. *Iatreia* [Internet]. 2016;29(2):182-93. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/21989> DOI: 10.17533/udea.iatreia.v29n2a07
23. Moreau E, Chauvin A. Immunity against Helminths: Interactions with the Host and the Intercurrent Infections. *J Biomed Biotechnol* [Internet]. 2010;2010:428593. Disponible en:

- <https://doi.org/10.1155/2010/428593> DOI: 10.1155/2010/428593 PMID 20150967 PMCID PMC2817558
24. Motran CC, Silvane L, Chiapello LS, Theumer MG, Ambrosio LF, Volpini X, et al. Helminth Infections: Recognition and Modulation of the Immune Response by Innate Immune Cells. *Front Immunol* [Internet]. 2018;9:664. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.00664> DOI: 10.3389/fimmu.2018.00664 PMID 29670630 PMCID PMC5893867
 25. Klaver EJ, Kujik LM, Laan LC, Kringel H, van Vliet SJ, Bouma G, et al. *Trichuris suis*-induced modulation of human dendritic cell function is glycan-mediated. *Int J Parasitol* [Internet]. 2013;43(3):191-200. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751912003025> DOI: 10.1016/j.ijpara.2012.10.021 PMID 23220043
 26. Daniłowicz-Luebert E, O'Regan NL, Steinfeld S, Hartmann S. Modulation of Specific and Allergy-Related Immune Responses by Helminths. *J Biomed Biotechnol* [Internet]. 2011;2011:821578. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2011/821578> DOI: 10.1155/2011/821578. PMID 22219659 PMCID PMC3248237
 27. Charabati M, Donkers SJ, Kirkland MC, Osborne LC. A critical analysis of helminth immunotherapy in multiple sclerosis. *Mult Scler J* [Internet]. 2020;26(12):1448-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1352458519899040> DOI: 10.1177/1352458519899040 PMID 31971074
 28. Charabati M, Donkers SJ, Kirkland MC, Osborne LC. A critical analysis of helminth immunotherapy in multiple sclerosis. *Mult Scler J* [Internet]. 2020;26(12):1448-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1352458519899040> DOI: 10.1177/1352458519899040 PMID 31971074
 29. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic Helminth Infections Protect Against Allergic Diseases by Active Regulatory Processes. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2010;10(1):3-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11882-009-0085-3> DOI: 10.1007/s11882-009-0085-3 PMID 20425508 PMCID PMC2816799
 30. Hunninghake GM, Soto-Quiros ME, Avila L, Ly NP, Liang C, Sylvia JS, et al. Sensitization to *Ascaris lumbricoides* and severity of childhood asthma in Costa Rica. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2007;119(3):654-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.12.609> DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.609 PMID 17336615
 31. Pérez de Andrés M. Hipótesis De La Higiene: De La Patogenia a La Alternativa De Salud [Internet]. [Grado en Farmacia] Madrid-España: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/49451/>
 32. van den Biggelaar AHJ, Rodrigues LC, van Ree R, van der Zee JS, Hoeksma-Kruize YCM, Souverein JHM, et al. Long-Term Treatment of Intestinal Helminths Increases Mite Skin-Test Reactivity in Gabonese Schoolchildren. *J Infect Dis* [Internet]. 2004;189(5):892-900. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/381767> DOI: 10.1086/381767 PMID 14976607
 33. Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Peruhype-Magalhães V, Silveira-Lemos D, Malaquias LCC, Oliveira LFA, et al. Cytokines, chemokine receptors, CD4+CD25HIGH+ T-cells and clinical forms of human schistosomiasis. *Acta Trop* [Internet]. 2008;108(2):139-49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X08000934> DOI: 10.1016/j.actatropica.2008.04.010 PMID 18534548
 34. MacDonald AS, Araujo MI, Pearce EJ. Immunology of parasitic helminth infections. *Infect Immun* [Internet]. 2002;70(2):427-33. Disponible en: https://journals.asm.org/doi/10.1128/IAI.70.2.427-433.2002?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: 10.1128/IAI.70.2.427-433.2002 PMID 11796567 PMCID PMC127669
 35. Schopf L, Luccioli S, Bundoc V, Justice P, Chan C-C, Wetzel BJ, et al. Differential Modulation of Allergic Eye Disease by Chronic and Acute *Ascaris* Infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2005;46(8):2772-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0899> DOI: 10.1167/iovs.04-0899 PMID 16043850
 36. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and Current Intestinal Parasite Infection. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2006;174(5):514-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.200603-331OC> DOI: 10.1164/rccm.200603-331OC PMID 16778161
 37. Plitas G, Rudensky AY. Regulatory T Cells: Differentiation and Function. *Cancer Immunol Res* [Internet]. 2016;4(9):721-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-16-0193> DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0193 PMID 27590281 PMCID PMC5026325
 38. Flohr C, Tuyen LN, Quinnell RJ, Lewis S, Minh TT, Campbell J, et al. Reduced helminth burden increases allergen skin sensitization but not clinical allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Vietnam. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2010;40(1):131-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03346.x> DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03346.x PMID 19758373
 39. Flohr C, Tuyen LN, Lewis S, Quinnell R, Minh TT, Liem HT, et al. Poor sanitation and helminth infection protect against skin sensitization in Vietnamese children: A cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2006;118(6):1305-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.08.035> DOI: 10.1016/j.jaci.2006.08.035 PMID 17157661

40. van der Vlugt LEPM, Labuda LA, Ozir-Fazalalikhhan A, Lievers E, Gloude-mans AK, Liu K-Y, et al. Schistosomes Induce Regulatory Features in Human and Mouse CD1d(hi) B Cells: Inhibition of Allergic Inflammation by IL-10 and Regulatory T Cells. PLoS One [Internet]. 2012;7(2):e30883. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030883> DOI: [10.1371/journal.pone.0030883](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030883) PMID [22347409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22347409/) PMCID [PMC3275567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3275567/)
41. Josefowicz SZ, Niec RE, Kim HY, Treuting P, Chinen T, Zheng Y, et al. Extrathymically generated regulatory T cells control mucosal TH2 inflammation. Nature [Internet]. 2012;482(7385):395-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature10772> DOI: [10.1038/nature10772](https://doi.org/10.1038/nature10772) PMID [22318520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22318520/) PMCID [PMC3485072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3485072/)
42. Dixit A, Tanaka A, Greer JM, Donnelly S. Novel Therapeutics for Multiple Sclerosis Designed by Parasitic Worms. Int J Mol Sci [Internet]. 2017;18(10):2141. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2141> DOI: [10.3390/ijms18102141](https://doi.org/10.3390/ijms18102141) PMID [29027962](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027962/) PMCID [PMC5666823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5666823/)
43. Cooper PJ, Chico ME, Losonsky G, Sandoval C, Espinel I, Sridhara R, et al. Albendazole Treatment of Children with Ascariasis Enhances the Vibriocidal Antibody Response to the Live Attenuated Oral Cholera Vaccine CVD 103-HgR. J Infect Dis [Internet]. 2000;182(4):1199-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/315837> DOI: [10.1086/315837](https://doi.org/10.1086/315837) PMID [10979918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10979918/)
44. van Riet E, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections induce immunomodulation: Consequences and mechanisms. Immunobiology [Internet]. 2007;212(6):475-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0171298507000307> DOI: [10.1016/j.imbio.2007.03.009](https://doi.org/10.1016/j.imbio.2007.03.009) PMID [17544832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544832/)
45. García V, Pedroza C, Gouveia D, Machado F, Rocafull F, Hagel I. Inmunomodulación parasitaria y su relación con el desarrollo de mecanismos profilácticos. (Revisión científica 2005-2015). Acta Científica Estud [Internet]. 2017;11(2):6-15. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACE/article/view/14339
46. Blanchard C, Rothenberg ME. Chapter 3 Biology of the Eosinophil. En: Advances in Immunology [Internet]. Academic Press; 2009. p. 81-121. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065277608010031> DOI: [10.1016/S0065-2776\(08\)01003-1](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)01003-1)
47. Trivedi SG, Lloyd CM. Eosinophils in the pathogenesis of allergic airways disease. Cell Mol Life Sci [Internet]. 2007;64(10):1269. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00018-007-6527-y> DOI: [10.1007/s00018-007-6527-y](https://doi.org/10.1007/s00018-007-6527-y) PMID [17364144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17364144/) PMCID [PMC3383618](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3383618/)
48. Yasuda K, Kuroda E. Role of eosinophils in protective immunity against secondary nematode infections. Immunol Med [Internet]. 2019;42(4):148-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1697135> DOI: [10.1080/25785826.2019.1697135](https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1697135) PMID [31794348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31794348/)
49. Bochner BS. The eosinophil: For better or worse, in sickness and in health. Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet]. 2018;121(2):150-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.02.031> DOI: [10.1016/j.anaai.2018.02.031](https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.02.031) PMID [29499369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29499369/) PMCID [PMC6087501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6087501/)
50. Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. Annu Rev Immunol [Internet]. 2006;24(1):147-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090720> DOI: [10.1146/annurev.immunol.24.021605.090720](https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090720) PMID [16551246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16551246/)

Autores:

Correspondencia: Murillo-Zavala Anita M. (Autora de Correspondencia). <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>.

Universidad Estatal Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Parasitología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. Dirección postal: Km 1½ Vía Jipijapa-Noboa. Campus Los Ángeles. Facultad de Ciencias de la Salud. CP 130307. Teléfono: 0988124390. E-mail: anita.murillo@unesum.edu.ec

Molina-Solórzano Andreina. <https://orcid.org/0000-0003-0182-5875>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: molina-andreina7551@unesum.edu.ec

Peñafiel-Álvarez Dessired. <https://orcid.org/0000-0003-3918-8744>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: penafiel-maybe6197@unesum.edu.ec

Contribución de los Autores:

MZAM: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición. **MSA:** metodología, investigación, validación, análisis formal. **PAD:** metodología, investigación, validación, análisis formal.