

Documento de Consenso

Joaquín Salas-Coronas¹
Germán Ramírez-Olivencia²
José Luis Pérez-Arellano³
Moncef Belhassen-García⁴
Cristina Carranza-Rodríguez³
Magdalena García-Rodríguez⁵
Judit Villar-García⁶
Begoña Treviño-Maruri⁷
Nuria Serre-Delcor⁷
Rogelio López-Vélez⁸
Francesca Norman⁸
Joan Gómez-Junyent⁹
Manuel Jesús Soriano-Pérez¹
Gerardo Rojo-Marcos¹⁰
Esperanza Rodríguez de las Parras¹¹
María del Mar Lago-Núñez¹²
Antonio Muro¹³
José Muñoz⁹

Diagnóstico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI)

¹Unidad de Medicina Tropical del Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

²Unidad de Aislamiento de Alto Nivel (UAAN). Sección de Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

³Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

⁴Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Salamanca.

⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas. Sección de Salud Internacional y Consejo al Viajero. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

⁶Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona.

⁷Unidad de Salud Internacional y Medicina Tropical Vall d'Hebrón-Drassanes, PROSICS. Barcelona.

⁸Unidad de Medicina Tropical. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

⁹Instituto de Salud Global (ISGlobal). Hospital Clinic. Barcelona.

¹⁰Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

¹¹Departamento de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda, Madrid.

¹²Unidad de Medicina Tropical. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Hospital La Paz-Carlos III. Madrid.

¹³Laboratorio de Inmunología Parasitaria y Molecular. CIETUS. Universidad de Salamanca. Salamanca.

RESUMEN

Los datos sobre prevalencia de la eosinofilia importada entre viajeros e inmigrantes la sitúan entre un 8%-28,5%. El estudio etiológico es en ocasiones complejo, y en función de lo exhaustivo del estudio y de la población analizada, se ha podido identificar una causa parasitaria en el 17%-75,9% de los individuos. Entre las dificultades que se encuentran para comparar los estudios están la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, el tipo de recogida (prospectiva/retrospectiva) y distintos protocolos diagnósticos. En este documento se detallan las recomendaciones del grupo de expertos de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) para el diagnóstico y tratamiento de la eosinofilia importada.

Palabras clave: eosinofilia, inmigrantes, viajeros, helmintos

Diagnosis and treatment of imported eosinophilia in travellers and immigrants: Recommendations of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEM-TSI)

ABSTRACT

According to published data, prevalence of imported eosinophilia among travellers and immigrants is set between 8% and 28.5%. Etiological diagnosis is often troublesome, and depending on the depth of the study and on the population analyzed, a parasitic cause is identified in 17% to 75.9% of the individuals. Among the difficulties encountered to compare studies are the heterogeneity of the studied populations, the type of data collection (prospective/retrospective) and different diagnostic protocols. In this document the recommendations of the expert group of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEM-TSI) for the diagnosis and treatment of imported eosinophilia are detailed.

Key words: eosinophilia, immigrants, travellers, helminths

Nota al lector

Estas recomendaciones son fruto del trabajo realizado por un grupo de especialistas de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) entre Febrero 2015 y Junio 2016. El objetivo de este grupo ha sido analizar la evidencia que existe en torno al diagnóstico y manejo de la eosinofilia importada, y establecer recomendaciones prácticas para los profesionales sanitarios. En los casos en los que no existe evidencia suficiente, se han establecido recomendaciones en base al consenso entre los expertos del grupo de trabajo.

Correspondencia:
Joaquín Salas Coronas.
Unidad de Medicina Tropical del Hospital de Poniente.
Ctra. De Almerimar s.n. 04700. El Ejido. Almería.
Telf: 637 897542
E-mail: joaquinsalascoronas@yahoo.es

CONCEPTOS GENERALES

El término **eosinofilia** indica la elevación del número o tanto por ciento de los leucocitos polimorfonucleares eosinófilos en cualquier tejido¹. Existe eosinofilia absoluta cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al presente en la población normal. Los valores descritos por diferentes autores son muy variables oscilando entre 350¹ y 700/ μL ². La mayor parte de revisiones y estudios realizados en inmigrantes o viajeros ponen el límite en 450 o 500 eosinófilos/ μL .

La **eosinofilia relativa** se define como un aumento en el porcentaje de los eosinófilos en sangre periférica por encima del 5% y un número de eosinófilos totales inferior a 450/ μL . Es una situación frecuente y en muchas ocasiones no traduce enfermedad alguna, aunque algunos fármacos³, embolismo por cristales de colesterol⁴, cirrosis biliar primaria⁵ o insuficiencia suprarrenal⁶ pueden ser responsables de este dato de laboratorio.

Este grupo de trabajo acordó definir eosinofilia absoluta a partir de 450 eosinófilos/ μL y eosinofilia relativa a partir de 5%. Estas cifras fueron consensuadas en base a la experiencia de los miembros del grupo.

Ciertas situaciones modifican el valor de los eosinófilos en sangre:

- La variación diurna 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 corticoides.
- El empleo de fármacos (p. ej. adrenalina, β -bloqueantes o corticoides) puede modificar de forma notable el número de eosinófilos (hasta en un 30%).
- La presencia de infecciones agudas (principalmente víricas, bacterianas o protozoarias, especialmente la malaria) puede disminuir transitoriamente el número de eosinófilos circulantes, reapareciendo los valores basales una vez resuelto el problema infeccioso que ocasionó este descenso.

La clasificación de los **grados de eosinofilia** (leve, moderada o intensa) en diferentes publicaciones es totalmente aleatoria. La recomendación de este grupo de trabajo es definir como leves las eosinofiliias de menos de 1.000 eosinófilos/ μL , moderadas entre 1.000 y 3.000 eosinófilos/ μL , e intensas por encima de 3.000 eosinófilos/ μL .

PRINCIPALES CAUSAS DE EOSINOFILIA EN INMIGRANTES Y VIAJEROS

Los datos sobre prevalencia de la eosinofilia importada entre viajeros e inmigrantes la sitúan entre un 8%-28,5%⁷, aunque existen variaciones en los puntos de corte establecidos en los diversos estudios. En los escasos trabajos en los que se incluyen viajeros (estancias medias en zona tropical entre 4-6 semanas) entre un 4,8%-8,6% presentan valores elevados de eosinófilos a su regreso⁸.

El estudio etiológico de la eosinofilia importada supone

un auténtico reto diagnóstico de forma que, en función de lo exhaustivo del estudio y de la población analizada, se ha podido identificar una causa parasitaria en el 17%-75,9% de los individuos⁷. Los principales trabajos realizados en nuestro país muestran un porcentaje de diagnóstico parasitológico como causa de eosinofilia importada muy similar (67,8%-75,9%), todos ellos tras aplicar un protocolo diagnóstico intensivo combinando métodos parasitológicos directos, indirectos (serológicos) e invasivos⁹.

El estudio causal específico de la eosinofilia importada es muy variable como reflejo de la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, ya que no solo el tipo de recogida (prospectiva/retrospectiva) y los protocolos diagnósticos son diferentes entre los distintos trabajos, sino que también lo son las edades y fundamentalmente los países de destino (viajero) y/o procedencia (inmigrante).

En los países occidentales la causa más frecuente son las enfermedades alérgicas mientras que en las regiones tropicales son las infecciones parasitarias¹⁰. Dado que las causas farmacológicas y las alérgicas son las más frecuentes y fácilmente identificables conviene investigarlas en una primera visita, sin olvidar que puede haber más de un agente causal en un mismo paciente.

Las series publicadas en nuestro país muestran que los inmigrantes subsaharianos tienen una mayor frecuencia de eosinofilia. Las causas más frecuentes descritas en estos pacientes son filariosis (oncocercosis, *Loa loa*, *Mansonella perstans*), esquistosomosis, y geohelmintosis, aunque la frecuencia varía en función del país de origen^{9,11}. La tabla 1 muestra las principales causas de eosinofilia.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN EOSINOFILIA

Diagnóstico microbiológico. El estudio del paciente con *eosinofilia importada* debe realizarse de forma protocolizada, empleando en las fases iniciales pruebas sencillas y posteriormente técnicas más complejas para llegar al diagnóstico final. La primera fase debe incluir una anamnesis y exploración física completa. En la historia clínica se prestará especial atención a los siguientes aspectos: *i)* países de procedencia o visitados, ruta migratoria en el caso de inmigrantes, tiempo de estancia y tiempo transcurrido desde el regreso; *ii)* medicación habitual que pudiera ser responsable de la eosinofilia; *iii)* historia de procesos alérgicos; *iv)* conductas de riesgo que faciliten el contacto con determinados parásitos (pe. baños en agua dulce en áreas endémicas de esquistosomosis, andar descalzo, ingesta de alimentos crudos o poco cocinados); *v)* picaduras de insectos o contacto con animales; *vi)* síntomas y signos característicos (p. e. fiebre, diarrea, lesiones cutáneas, ictericia, prurito). Esta evaluación inicial puede aportar claves importantes para el diagnóstico e indicar qué estudios parasitarios debemos solicitar.

Esta información clínica debe complementarse con **estudios habituales**, que incluyen un hemograma y un estudio bioquímico de sangre con evaluación hepática, renal y metabolismo del hierro (figura 1).

Tabla 1 Causas de eosinofilia.

<p>Enfermedades infecciosas:</p> <p>Parasitarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Generalmente por helmintos* (ver texto) · Los protozoos <i>Cystoisospora belli</i>, <i>Dientamoeba fragilis</i> y <i>Sarcocystis</i> spp. <p>No parasitarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> · HIV, HTLV-I/II · <i>Aspergillus</i> spp. (aspergilosis broncopulmonar alérgica), <i>Coccidioides</i> spp., <i>Paracoccidioides</i> spp., <i>Histoplasma</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp. <p>Enfermedades alérgicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica* <p>Fármacos*:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Alergia/hipersensibilidad a fármacos (incluido DRESS-drogas, rash, eosinofilia, síntomas sistémicos-, neumonitis por hipersensibilidad) · Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, glucopéptidos, sulfamidas (cotrimoxazol), minociclina, nitrofurantoína, ciprofloxacino, antituberculosos (rifampicina y etambutol) · Enfermedades cardiovasculares: IECA*, espironolactona, diltiazem. · Enfermedades neuro-psiquiátricas: antipsicóticos (clorpromazina, olanzapina), antidepresivos (imipramina, trazodona, triptófano), anticonvulsivantes* (difenilhidantoína, carbamacepina, fenobarbital, valproato) · Otros: AINES, ranitidina, omeprazol, aminosalicilatos, metotrexate, heparina sódica, enoxaparina, alopurinol. <p>Enfermedades hematológicas y neoplasias:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Síndrome hipereosinofílico primario y otros síndromes mieloproliferativos, mastocitosis sistémica, leucemias y linfomas (Hodgkin y no Hodgkin estirpe B y T). · Tumores sólidos: Pulmón, adenocarcinomas gastrointestinales (estómago, colon), tumores de epitelio escamoso (cérvix, vagina, pene, vejiga, piel, nasofaringe) <p>Enfermedades del tejido conectivo/ enfermedades reumatológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Síndrome de Churg-Strauss (granulomatosis eosinofílica con poliangeitis). · Con menor frecuencia asociada a: dermatomiositis, granulomatosis de Wegener, esclerosis sistémica, artritis reumatoide severa, Lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren, fascitis eosinofílica, enfermedad de Behçet y por IgG4 <p>Enfermedades hereditarias: Síndrome de hiper IgE (síndrome de Job), síndrome de Omenn, síndrome linfoproliferativo autoinmune</p> <p>Enfermedades por tóxicos: Síndrome del aceite tóxico, síndrome de mialgias y eosinofilia por ingesta de triptófano</p> <p>Otras enfermedades: insuficiencia suprarrenal, enfermedad ateroembólica con émbolos de colesterol, enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis biliar primaria, sarcoidosis, rechazo de trasplante de órgano sólido, enfermedad injerto contra huésped en trasplante de precursores hematopoyéticos, esofagitis y gastritis eosinofílica, neumonía eosinofílica idiopática, dermatitis herpetiforme, pénfigo bulloso</p>

*Causas más frecuentes

El estudio parasitario que se va a solicitar va a depender de la procedencia geográfica del paciente, pues hay helmintosis cosmopolitas (p. ej. *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*), mientras que otros están confinados a zonas geográficas muy limitadas (p.ej. *Schistosoma haematobium*, *Loa loa*). En todos los pacientes se realizará un **examen coproparasitario** para la identificación de parásitos intestinales. Esta técnica se recomienda realizar en tres muestras de heces¹² recogidas en un contenedor estéril sin contaminación de agua u orina, si es posible a días alternos. Las muestras pueden ser analizadas en fresco o en solución de fijación. En el primer caso podremos observar la motilidad (*Strongyloides* spp), siendo necesario el transporte rápido de las muestras al laboratorio para evitar la degradación de los parásitos. La utilización de solución de fijación permite conservar la morfología de los mismos¹³. En el laboratorio se realizarán técnicas de concentración mediante flotación o sedimentación, que permite la identificación de huevos, larvas de helmintos o protozoos mediante

visualización al microscopio, siendo la más utilizada la concentración con formol-éter o **técnica de Richie**¹⁴. Otro método de concentración muy utilizado y más sencillo con la ventaja de preservar los huevos de trematodos y que permite semicuantificar la carga parasitaria, es la **técnica de Kato-katz**¹⁵. Aunque la mayoría de los parásitos intestinales pueden ser detectados mediante los métodos señalados, otros requieren técnicas más específicas para una mejor detección, como es el caso de *S. stercoralis*, siendo recomendado el cultivo de heces en placa de agar¹⁶ o en carbón vegetal, ya que es fácil de realizar en el laboratorio y es más sensible que la técnica de Baermann¹⁷.

Otras pruebas deben restringirse a sujetos procedentes de zonas geográficas concretas como la detección de esquistosomas urinarios y la búsqueda de microfilarias. El examen del **sedimento urinario** para la detección de huevos de *S. haematobium* sólo se llevará a cabo en pacientes que procedan o hayan visitado zonas endémicas, y se realiza en una muestra de orina fresca. Algunos autores recomiendan la realización de ejercicio ligero antes de recoger

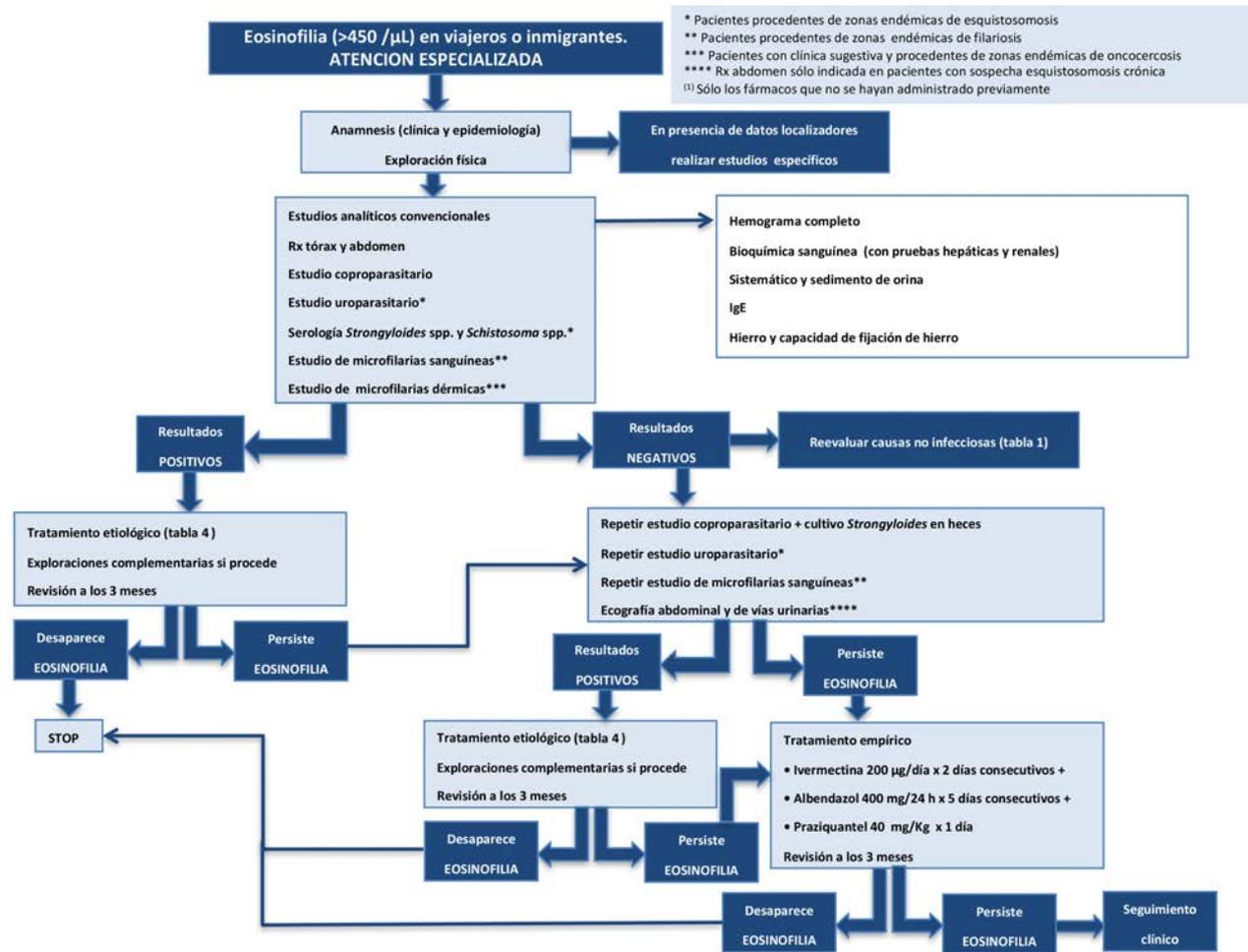


Figura 1 Algoritmo de estudio del paciente con eosinofilia importada en Atención Especializada.

la muestra de orina (p.e. caminar o subir y bajar escaleras). El diagnóstico se establece mediante la visualización del huevo del parásito al microscopio tras centrifugación o filtración de la orina¹⁸.

Para la **búsqueda e identificación de microfilarias** se utilizan diferentes métodos dependiendo de si las microfilarias están en sangre o en piel. El examen de sangre fresca, bien por frotis fino, o bien por gota gruesa, permite detectar microfilarias en situaciones de alta parasitemia, aunque de forma general es preciso utilizar técnicas de concentración, siendo la más empleada la **técnica de Knott** que nos permite identificar los diferentes tipos de microfilarias en sangre. También se pueden emplear técnicas de filtración con membrana Nucleopore® de 3µm¹² que puede detectar las microfilarias de menor diámetro (*Mansonella perstans*, *Mansonella ozzardi*). Un aspecto importante es considerar la periodicidad de liberación de microfilarias a la circulación sistémica. Así, para el diagnóstico de *Loa loa*, la muestra de sangre debe tomarse en periodo diurno, mientras que en la infección por *Wuchereria bancrofti* o *Brugia malayi* en periodo nocturno. La búsqueda de microfilarias en piel para el diagnóstico de filariosis cutánea (*Oncocerca*

volvulus y *Mansonella streptocerca*) se realiza mediante **pellizcos cutáneos**. Las regiones del cuerpo de mayor sensibilidad para la realización de esta técnica son las crestas ilíacas para pacientes procedentes de África y en región subescapular en los procedentes de América del Sur¹⁹. En ocasiones, en pacientes con nódulos cutáneos fijos o móviles, se puede realizar una biopsia más profunda para detectar formas adultas de oncocerca. En estos casos, la nodulectomía es de utilidad tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Los estudios serológicos o moleculares son herramientas útiles para el diagnóstico de la eosinofilia importada (tabla 2). El diagnóstico inmunológico es **útil** cuando el descubrimiento del parásito por examen directo es complejo, como ocurre en las helmintosis tisulares (triquinelosis, toxocariosis, anisacuidosis, hidatidosis, cisticercosis) o cuando la emisión es intermitente (estrongiloidosis, esquistosomosis). La detección de anticuerpos frente algunas de estas helmintosis se puede realizar con kits comerciales, pero son generalmente poco específicos e incapaces de discernir entre infección pasada o reciente (tabla 2). Las técnicas de biología molecular basadas en la amplifica-

Tabla 2 Métodos inmunológicos y moleculares para el diagnóstico de helmintosis que cursan con eosinofilia.

Entidad	Detección antigénica	Detección anticuerpos	Moleculares
Anisakirosis	No útil	IgE total –CAP (comercial) ELISA: Anis1 /Anis 7, "in house"	PCR-RFLP para identificación de larvas obtenidas por endoscopia
Angiostrongilosis	No útil	ELISA-DIGFA, "in house"	
Clonorquiosis	No útil	ELISA-Fluoroinmunoensayo con antígenos purificados "in house"	PCR a tiempo real en heces
Opistorquiosis			ITS1-LAMP en heces
Esquistosomosis	Detección de antígenos circulantes anódicos y catódicos "in house"	ELISA <i>Schistosoma</i> spp. detección de IgG (comercial)	Detección por PCR en orina LAMP en heces y orina
Estrongiloidosis	Detección de coproantígeno, "in house"	ELISA Kit IVD. ELISA Kit Bordier, ELISA kit SciMdex, (comercial)	PCR y PCR a tiempo real en heces
Fasciolosis	No útil	Kit <i>Fasciola hepatica</i> IgG ELISA, basado en antígenos de E/S de adultos de <i>F. hepatica</i> , predominando cistein-proteasas (comercial) Inmunocromatografía (MM3-SERO) (no comercial)	PCR-RFLP (distinción entre <i>F. hepatica</i> y <i>F. gigantica</i>)
Filariosis con microfilaremia <i>Wuchereria bancrofti</i> / <i>Brugia malayi</i> / <i>Brugia timori</i> / <i>Loa loa</i> / <i>Mansonella perstans</i> / <i>Mansonella ozzardi</i>	Inmunocromatografía (<i>Wuchereria bancrofti</i>) (comercial)	ELISA empleando antígenos (crudos o E/S) y determinación de isotipos (IgG4/IgE) (comercial) LIPS IgG/IgG4 anti-Wb 123 "in house"	PCR-RFLP para <i>Loa loa</i> , <i>Wuchereria bancrofti</i> y <i>Mansonella perstans</i> Multiplex PCR a tiempo real <i>Wuchereria bancrofti</i> / <i>Brugia malayi</i> LAMP para detección de <i>Loa loa</i> y <i>Brugia</i> spp.
Filariosis con dermofilaremia <i>Onchocerca volvulus</i> / <i>Mansonella streptocera</i>	Detección de antígenos en piel/suero/orina "in house"	OV-16ELISA (IgG4) "in house" e inmunocromatografía (comercial) LIPS frente a antígenos específicos "in house"	Detección de material genético por Nested PCR ITS1 en piel
Gnathostomosis	No útil	ELISA y Western-Blot con antígeno de L3 de <i>G. spinigerum</i>	
Paragonimosis	Detección de Ag circulantes de <i>P. westermani</i>	ELISA & Wester-Blot "in house"	LAMP en esputo y líquido pleural
Triquinelosis	No útil	IFI, "in house" ELISA frente a diferentes antígenos (comercial)	PCR-COI Multiplex-PCR en muestras de biopsia para el diagnóstico de especie
Toxocarosis	No útil	Larva visceral emigrante: TES-ELISA frente a antígenos de <i>T. canis</i> , (comercial) Western-Blot (comercial)	
Uncinariosis	No útil		PCR a tiempo real en heces

ELISA: Enzimoimmunoanálisis de adsorción. RFLP: Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción. LAMP: Reacción de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos. LIPS: Sistema de inmunoprecipitación de luciferasa.

Tabla 3 Características principales de la eosinofilia presente en líquidos estériles.

Líquidos	Criterio diagnóstico	Patológico	Causas no infecciosas	Causas infecciosas	Manejo
Lavado alveolar	Leve entre 5-10% Moderada 11-25% Grave >25%	Siempre	<25% medicamentos (primera causa de eosinofilia pulmonar), fibrosis pulmonar, sarcoidosis, histiocitosis X, infecciones por hongos, y enfermedades del tejido conectivo	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Paragonimus</i> spp., <i>Echinococcus</i> spp. y <i>Taenia solium</i> , <i>Schistosoma</i> spp. , <i>Triquinella</i> spp., <i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i>	Retirar fármacos Corticoides Ivermectina Albendazol
Líquido articular	Menor < 10%. Mayor > 10%.	Menor: dudosa significación	Primarios. Secundarios: alergia, artritis psoriásica, artritis reumatoide, fármacos, hemartrosis, síndrome hipereosinofílico, síndrome de Sjögren, tumores.	<i>Ascaris lumbricoides</i> , enfermedad de Lyme filariosis, dracunculosis, <i>Streptococcus constellatus</i> , tuberculosis.	Menor: Observación Mayor: Corticoides Dietilcarbamazina
Líquido ascítico	> de 100 eosinófilos/ μ L	Cualquier recuento	Gastroenteritis eosinofílica, diálisis peritoneal, vasculitis, tumores, enfermedad de Crohn, neumoperitoneo, fenómenos alérgicos	Tuberculosis <i>Toxocara canis</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i>	Corticoides Albendazol Ivermectina
Líquido cefalorraquídeo	10 eosinófilos/ μ L o más de 10% de las células	Cualquier recuento	Implantes quirúrgicos intracraneales, medicamentos, neoplasias	Angyostrongilosis, baylisascariosis, cisticercosis, coccidiodidomosis, coxsackie B, dirofilariosis, esparganosis, esquistosomosis, fiebre de las Montañas Rocosas, <i>Gnathostoma spinigerum</i> , neumococo, paragonimosis, toxocariosis, toxoplasmosis. <i>Streptococcus agalactiae</i> .	Anticomiciales Punción lumbar Manitol Corticoides

Tabla 3 Características principales de la eosinofilia presente en líquidos estériles (cont.)

Líquidos	Criterio diagnóstico	Patológico	Causas no infecciosas	Causas infecciosas	Manejo
Líquido pleural/pericárdico	> de 10% de eosinófilos	Siempre	<p>Causas inflamatorias: Neumonía eosinofílica aguda y crónica, Síndrome de Churg-Strauss, Artritis reumatoide. Tomboembolismo pulmonar. Traumatismos: Hemotórax, neumotórax, toracocentesis, toracoscopia o cirugía torácica Neoplasias: Linfoma, mesotelioma, carcinoma metastásico Exposición a tóxicos: asbesto. Fármacos: Ácido valproico, nitrofurantoina, dantroleno, gliclazida, fluoxetina, warfarina. Otros: Cirrosis, insuficiencia cardíaca.</p>	<p>Bacterias (derrame paraneumónico, <i>Coxiella burnetii</i>). Hongos (<i>Histoplasma capsulatum</i>, <i>Coccidioides immitis</i>) Parásitos: paragonimosis, <i>Strongyloides stercoralis</i>, <i>Schistosoma</i> spp., triquinosis, <i>Wuchereria bancrofti</i>, toxocariosis, amebosis, <i>Ascaris lumbricoides</i>, dracunculosis, equinococosis, filariosis. Virus</p>	Corticoides Ivermectina Albendazol

ción génica suponen un avance real en el diagnóstico directo de estas enfermedades. Sin embargo, en la actualidad no están disponibles comercialmente y se realizan en laboratorios de investigación y/o centros de referencia.

Eosinofilia e IgE. Los niveles de Inmunoglobulina E son los más bajos de todas las inmunoglobulinas y, en suero, las cifras oscilan según el laboratorio entre 0 y 100 UI/ml²⁰. El aumento de la IgE sérica está descrito fundamentalmente en enfermedades alérgicas, inflamatorias, autoinmunes, neoplásicas, y algunas inmunodeficiencias primarias²¹. Además hay factores asociados a niveles elevados de IgE como la edad, el sexo masculino, la raza negra, la pobreza, el aumento de la nicotina sérica, un nivel educativo bajo y la obesidad^{21,22}.

En poblaciones procedentes de áreas tropicales y subtropicales la eosinofilia y la IgE presentan un comportamiento similar²³. La IgE ha demostrado su validez como marcador de infección helmíntica presentando incluso, una mayor sensibilidad que la eosinofilia en el diagnóstico de helmintosis²³. Sin embargo la utilidad de la IgE en el estudio de la eosinofilia y/o helmintosis importadas no está bien definida. El aumento de la IgE se puede observar tras dos semanas de contacto parasitario, condicionado fundamentalmente por el número de parásitos infectantes y de las diferentes especies de helmintosis implicadas²³. En general,

las cifras más elevadas se describen en filariosis, estrombiloidosis y esquistosomosis^{23,24}. Tras el tratamiento antiparasitario la IgE disminuye en torno a las 8 semanas, aunque no hay datos precisos de su normalización²⁵. Una ventaja de la IgE respecto a la eosinofilia es que la toma de esteroides no interfiere en las cifras de IgE total o específica salvo que la administración prolongada ocasione una inmunosupresión grave.

Estudios de imagen en el paciente con eosinofilia. Muchas enfermedades importadas dan lugar a hallazgos característicos en las diferentes pruebas de imagen con las que los clínicos y radiólogos de los países occidentales no suelen estar familiarizados. Este desconocimiento hace que en ocasiones se realicen múltiples exploraciones que o bien aportan poca información, o incluso pueden llegar a ser perjudiciales para el paciente.

La radiología simple puede aportar información importante en algunas de estas enfermedades parasitarias. En la **radiografía de tórax** se pueden detectar lesiones quísticas (equinococosis), nodulares (paragonimosis, dirofilariosis, toxocariosis), infiltrados pulmonares (eosinofilia pulmonar tropical [filariosis linfática], estrombiloidosis, ascariosis, uncinariosis, toxocariosis). La **radiografía de abdomen** es especialmente útil en el estudio de la esquistosomosis. En zonas no endémicas, hasta

Tabla 4 Tratamiento específico de las principales enfermedades parasitarias que producen eosinofilia.			
Parásito	Tratamiento/ Fármacos Observaciones	Dosis en el adulto	Dosis pediátrica
<i>Ancylostoma duodenale/ Necator americanus</i> (uncinarias)	Albendazol Mebendazol Pamoato de pirantel	400 mg dosis única 100 mg cada 12 h x 3 días Para embarazadas: 11 mg/kg/día x 3 días (max. 1g)	400 mg dosis única 100 mg cada 12 h x 3 días Para niños <1 año: 11 mg/Kg/día x 3 días (max. 1g)
<i>Angiostrongylus</i> spp. (<i>A. cantonensis</i> , <i>A. costaricensis</i>)	Habitualmente infección auto-limitada <i>A. cantonensis</i> (afectación SNC): analgesia, corticoides y PL de repetición si aumento de presión intracraneal; tratamiento con albendazol controvertido (podría disminuir duración de infección) <i>A. costaricensis</i> (afectación gastrointestinal): habitualmente tratamiento sintomático		
<i>Anisakis</i> spp.	(Retirada endoscópica o quirúrgica de las larvas) Considerar albendazol con/sin corticoides x 5 días		
<i>Ascaris</i> spp.	Albendazol Mebendazol	400 mg dosis única 100 mg cada 12 h x 3 días	400 mg dosis única 100 mg cada 12 h x 3 días
<i>Clonorchis sinensis</i>	Praziquantel Albendazol	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 1-2 días 400 mg cada 12h x 7 días	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 1-2 días 10 mg/Kg/día x 7 días
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Paromomicina Metronidazol	25-35 mg/Kg/día en 3 dosis x 7 días 500-750 mg cada 8h x 10 días	25-35 mg/Kg/día en 3 dosis x 7 días 35-50 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 10 días
<i>Diphyllobotrium latum</i>	Praziquantel	5-10 mg/Kg/día dosis única	5-10 mg/kg/día dosis única
<i>Echinococcus</i> spp. (<i>E. granulosus</i> , <i>E. multilocularis</i>)	Según presentación clínica Albendazol	15 mg/Kg/día en 2 dosis x 1-6 meses (≥2 años para <i>E. multilocularis</i>)	15 mg/Kg/día en 2 dosis x 1-6 meses
<i>Fasciola hepatica</i>	Triclabendazol Bitionol y nitazoxanida se pueden utilizar como alternativa	10 mg/Kg x1-2 dosis	10 mg/kg x1-2 dosis

PL: Punción lumbar. * No es de elección por su baja eficacia.

Tabla 4 Tratamiento específico de las principales enfermedades parasitarias que producen eosinofilia (cont.)

Parásito	Tratamiento/ Fármacos Observaciones	Dosis en el adulto	Dosis pediátrica
Filarias - <i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia</i> spp.	Dietilcarbamacina (DEC) (en zonas de coinfección con <i>O. volvulus</i> descartar oncocercosis ocular antes de dar DEC)	6 mg/Kg/día en 3 dosis x 14 días en pauta ascendente: Día 1: 50 mg Día 2: 50 mg cada 8 h Día 3: 100 mg cada 8 h Días 4-14: 6 mg/Kg/día en 3 dosis -La pauta de 6 mg/Kg/día en 3 dosis x 1 día podría ser efectiva -Valorar uso de albendazol 400 mg dosis única como macrofilaricida	6 mg/Kg/día en 3 dosis 14 días (pauta ascendente) -La pauta de 6 mg/Kg/día en 3 dosis x 1 día podría ser efectiva -Valorar uso de albendazol 400 mg dosis única como macrofilaricida
- <i>Loa loa</i>	Dietilcarbamacina (si elevada microfilaremia, >2.500 microfilarias)/UL DEC puede precipitar encefalopatía; primero administrar albendazol 400 cada 12 horas x3 semanas) (en zonas de coinfección con <i>O. volvulus</i> descartar oncocercosis ocular antes de dar DEC)	9 mg/Kg/día en 3 dosis x21 días en pauta ascendente Día 1: 50 mg Día 2: 50 mg cada 8 h Día 3: 100 mg cada 8 h Días 4-21: 9 mg/Kg/día en 3 dosis	9 mg/Kg/día en 3 dosis x 21 días en pauta ascendente
- <i>Mansonella ozzardi</i>	Ivermectina	200 µg/Kg/día dosis única	200 µg/Kg/día dosis única (no recomendado en niños <15 Kg y embarazadas)
- <i>Mansonella perstans</i>	Mebendazol Albendazol Doxiciclina	100 mg cada 12 h x 30 días 400 mg cada 12 h x 10 días 100 mg cada 12 h x 6-8 semanas +/- albendazol	No usar doxiciclina en niños/embarazo Se podría intentar albendazol en niños x 10 días)
- <i>Mansonella streptocerca</i>	DEC (en zonas de coinfección con <i>O. volvulus</i> descartar oncocercosis ocular antes de dar DEC)	6 mg/Kg/día en 3 dosis x 14 días en pauta ascendente: Día 1: 50 mg Día 2: 50 mg cada 8 h Día 3: 100 mg cada 8 h Días 4-14: 6 mg/Kg/día en 3 dosis	6 mg/Kg/día en 3 dosis x 14 días en pauta ascendente
- <i>Onchocerca volvulus</i>	Ivermectina (en zonas de coinfección con <i>L. loa</i> puesto que puede precipitar encefalopatía)	150 µg/Kg dosis única 150 µg/Kg dosis única repetida cada 6-12 meses 100 mg cada 12 h x 6-8 semanas con dosis única de ivermectina 150 µg/Kg	150 µg/kg dosis única (no recomendado en niños <15 Kg y embarazadas) 150 µg/Kg dosis única repetida cada 6-12 meses (no recomendado en niños <15kg y embarazadas)
	Doxiciclina		No usar doxiciclina en niños/embarazo

Tabla 4 Tratamiento específico de las principales enfermedades parasitarias que producen eosinofilia. (cont.)			
Parásito	Tratamiento/ Fármacos Observaciones	Dosis en el adulto	Dosis pediátrica
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Praziquantel	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 2 días 400 mg cada 12h x 7 días	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 2 días 10-15mg/Kg/día en 2 dosis x 7 días
<i>Paragonimus</i> spp.	Albendazol Praziquantel	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 2 días 10 mg/kg x 1-2 dosis	75 mg/Kg/día (en 3 dosis) x 2 días 10 mg/kg x 1-2 dosis
<i>Gnathostoma</i> spp.	Triclabendazol Albendazol (suelen precisarse varios ciclos de tratamiento) Ivermectina	400 mg cada 12h x 21 días 200 µg/Kg/día x 2 días	10-15 mg/Kg/día en 2 dosis x 21 días 200 µg/Kg/día x 2 días (no recomendado en niños <15 Kg y embarazadas)
<i>Hymenolepis nana</i>	Extracción quirúrgica de las larvas subcutáneas		
<i>Sarcocystis</i> spp.	Praziquantel	25 mg/Kg dosis única	25 mg/Kg dosis única
<i>Schistosoma</i> spp.	No tratamiento establecido, podría emplearse Albendazol o cotrimoxazol		
<i>Strongyloides</i> spp.	Praziquantel (artemisininas podrían ser eficaces en fase aguda) Ivermectina	40 mg/Kg/día en 1-2 dosis x 1 día (60 mg/Kg/día en 2-3 dosis x1 día para <i>S. mekongi</i> y <i>S. japonicum</i>) 200 µg/Kg/ día x 2 días	40 mg/Kg/día en 1-2 dosis x 1 día (60 mg/Kg/día en 2-3 dosis x1 día para <i>S. mekongi</i> y <i>S. japonicum</i>) 200 µg/Kg/ día x 2 días (no recomendado en niños <15 kg y embarazadas)
<i>Taenia solium</i> (cisticercosis)	Albendazol* Según presentación clínica Albendazol	400 mg cada 12h x 7 días 400 mg cada 12 h x 8-30 días con/sin corticoides	10-15 mg/Kg/día en 2 dosis x 7 días 15 mg/Kg/día en 2 dosis x 8-30 días con/sin corticoides
	Praziquantel	50 mg/Kg/d x 15 días	50 mg/Kg/d x 15 días

Tabla 4		Tratamiento específico de las principales enfermedades parasitarias que producen eosinofilia (cont.)	
Parásito	Tratamiento/ Fármacos Observaciones	Dosis en el adulto	Dosis pediátrica
<i>Toxocara</i> spp.	Albendazol (con corticoides si síntomas severos o afectación ocular)	400 mg cada 12h x 5 días	10-15 mg/Kg/día en 2 dosis x 5 días
<i>Trichinella</i> spp.	Albendazol (con corticoides si síntomas graves)	400 mg cada 12 h x 8-14 días	10-15 mg/Kg/día en 2 dosis x 8-14 días
<i>Trichuris trichiura</i>	Mebendazol (con corticoides si síntomas graves)	200-400 mg cada 8h x 3 días, seguido de 400-500 mg cada 8 horas x 10 días	200-400 mg cada 8h x 3 días, seguido de 400-500 mg cada 8 horas x 10 días
	Mebendazol	100 mg cada 12h x 3 días	100 mg cada 12h x 3 días
	Albendazol	400 mg cada 24h x 3 días	400 mg dosis única
	Ivermectina	200 µg/kg/día x 3 días	200 µg/Kg/día x 3 días (no recomendado en niños <15kg y embarazadas)

el 17% de los pacientes con esquistosomosis crónica presentan alteraciones, fundamentalmente calcificaciones vesicales²⁶. También se pueden observar con esta técnica quistes hidatídicos calcificados, filarias calcificadas o la presencia de esplenomegalia que haga sospechar enfermedades que pueden ocasionar hipertensión portal o esplenomegalia (p.e. esquistosomosis, fasciolosis).

La **ecografía** es la técnica de imagen más rentable en el estudio de las enfermedades parasitarias²⁷. Su utilidad radica no sólo en el diagnóstico de muchas enfermedades, sino también en el manejo de sus complicaciones, tratamiento (p.e. punción-aspiración de quistes hidatídicos) y su seguimiento posterior. En los últimos años se han realizado importantes esfuerzos por parte de organismos internacionales para la clasificación y estandarización de diferentes enfermedades a nivel internacional, como es el caso la clasificación de la hidatidosis y las lesiones de la esquistosomiasis por grupos de expertos de la OMS²⁸. La ecografía aporta información de especial interés en entidades como la fasciolosis o la esquistosomosis crónica. En este último caso, a nivel genitourinario puede ocasionar nódulos/pólipos vesicales, hidronefrosis o cáncer de vejiga, y a nivel digestivo engrosamientos de pared intestinal, fibrosis hepática o hipertensión portal^{26,29}.

La **tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética (RM)** son técnicas de imagen de gran utilidad en helmintosis que afectan a la vía biliar (*Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis* spp., *Ascaris lumbricoides*) y en especial al Sistema Nervioso Central (SNC) como la cisticercosis, equinococosis, esquistosomosis, esparganosis o paragonimosis. Las imágenes con y sin contraste ayudan a la localización, caracterización, delimitación de la extensión y seguimiento de las lesiones parasitarias. En el caso concreto de la neurocisticercosis, las imágenes obtenidas mediante TAC o RMN pueden ser diagnósticas³⁰.

La tabla 3 resume las características principales de la eosinofilia presente en líquidos estériles.

EOSINOFILIA EN OTRAS LOCALIZACIONES

La **ascitis eosinofílica** es un cuadro infrecuente que se define por la presencia de más de 100 eosinófilos/µL en líquido ascítico³¹. El número de entidades que pueden presentar una ascitis eosinofílica es amplio, siendo las infecciones helmínticas más frecuentemente relacionadas con el cuadro la infección por *Toxocara canis*, *S. stercoralis* y por rotura de un quiste hidatídico hepático.

El hallazgo de eosinófilos en el **líquido cefalorraquídeo (LCR)** es infrecuente e indica siempre enfermedad. La identificación de 10 eosinófilos/µl o más de 10% de las células en el LCR junto con un contexto clínico adecuado es criterio diagnóstico de meningitis eosinofílica³². La causa más frecuente son los implantes quirúrgicos intracraneales, aunque también está descrita en neoplasias, consumo de medicamentos y en las infecciones³³. La principal infección que conviene descartar es la producida por *Angiostrongylus cantonensis*³⁴.

A nivel articular, la presencia de eosinófilos (cualquiera que sea su número y tanto por ciento) en líquido sinovial se define como **eosinofilia sinovial**. La prevalencia es muy baja^{35,36}. La artritis reactiva secundaria a parásitos es rara; cuando son secundarias a filarias las cifras de eosinófilos en el líquido sinovial son muy elevadas (mayor del 60%).

La **eosinofilia pulmonar** comprende un heterogéneo grupo de enfermedades. Se definen por una eosinofilia presente en la biopsia pulmonar y/o transbronquial y en el lavado broncoalveolar (BAL). En casi todos los casos se acompaña de eosinofilia periférica. Una cifra de eosinófilos mayor del 25% sugiere un cuadro de neumonía eosinofílica aguda, neumonía eosinofílica crónica o eosinofilia pulmonar tropical³⁷. Según el comportamiento de los helmintos y la respuesta inmune del huésped se pueden distinguir: *i)* Síndrome de Löffler, por migración pulmonar larvaria de *Ascaris lumbricoides*, uncinarias y *S. stercoralis*. *ii)* Invasión directa del parénquima pulmonar como en el caso de *Paragonimus* spp., *Echinococcus* spp., *Taenia solium*, *Toxocara* spp. (*larva migrans visceralis*). *iii)* Diseminación hematogena por uncinarias, *S. stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Schistosoma* spp. y *Triquinella* spp. *iv)* Eosinofilia pulmonar tropical.

La **eosinofilia pleural o pericárdica** se define como un recuento de células nucleadas que contiene más de 10% de eosinófilos. Entre las causas más comunes están la presencia de aire o sangre (hemotórax, neumotórax, cirugía torácica), tumores malignos e infecciones³⁸. La paragonimosis es el parásito más comúnmente asociado con el derrame eosinofílico. En nuestro medio, la causa parasitaria más frecuente es la hidatidosis quística pulmonar rota.

SIGNIFICADO DE LA DETECCIÓN DE EOSINOFILIA EN LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

En general, la eosinofilia sugiere el contacto del parásito con el territorio vascular del hospedador. Las infecciones limitadas al tracto gastrointestinal (p.ej. algunos cestodos como *Hymenolepis nana* o *Taenia saginata*) producen eosinofilia más leve y con menos frecuencia que las infecciones por nematodos o algunos trematodos, pudiendo cursar sin síntomas y en ausencia de complicaciones.

La intensidad de la eosinofilia y su **relación con la gravedad de la enfermedad** es controvertida. En las filariosis, los pacientes asintomáticos tienen cifras más bajas de eosinófilos que los sintomáticos y el prurito se asocia con la presencia de eosinófilos³⁹. Sin embargo, en la triquinosis, no parece relacionada la gravedad de la enfermedad con la intensidad de la eosinofilia⁴⁰. La intensidad de la eosinofilia puede ser también un **marcador de poliparasitación**.

La eosinofilia puede también indicar la presencia de helmintosis con **riesgo de desarrollar un cuadro anafiláctico** (*Echinococcus granulosus* y *Anisakis* spp)⁴¹.

También puede ser considerada como un **marcador pronóstico**. En un estudio sobre equinococosis, la presencia de eosinofilia superior al 6%, se asoció a la aparición de complica-

ciones⁴². Por el contrario, en la triquinosis se han observado cifras de eosinófilos menores en pacientes que fallecen en el curso de una neurotriquinosis que aquellos que se recuperan (con o sin secuelas)⁴³.

La persistencia de la eosinofilia puede usarse como un **indicador de fracaso del tratamiento** en algunos cuadros. En la esquistosomosis aguda (síndrome de Katayama), cuando se trata en fases iniciales, se ha observado que la eosinofilia tarda en remitir, y lo hace en relación con varios ciclos de tratamiento con praziquantel. Este hecho se relaciona por la escasa actividad del praziquantel sobre las formas larvianas de *Schistosoma* spp.⁴⁴. En la oncocercosis, por el contrario, la eosinofilia no es útil para establecer la duración del tratamiento con ivermectina⁴⁵. Finalmente, también se ha descrito que la administración de tratamiento frente a los helmintos puede producir una disminución inicial (a las 24 h) de las cifras de eosinófilos, con una elevación de eosinófilos posterior que puede durar hasta tres semanas⁴⁶.

Un efecto colateral de los mediadores inflamatorios liberados por los eosinófilos es la lesión de órganos del propio hospedador, siendo especialmente característica la **afectación cardíaca**⁴⁷. La lesión de las estructuras del corazón asociada a eosinofilia puede adoptar dos formas clínicas diferentes: aguda y subaguda o crónica. Las formas agudas, por otro lado, adoptan dos patrones: la miocarditis necrotizante eosinofílica y la miocarditis por hipersensibilidad⁴⁸. También las formas subagudas/crónicas presentan dos formas polares: la fibrosis endomiocárdica de Davies y la endocarditis fibroplástica de Löffler que se integran en el concepto unitario de endocarditis crónica parietal⁴⁷.

EOSINOFILIA EN SITUACIONES ESPECIALES

Niños. Hay pocos trabajos que revisen la eosinofilia en niños procedentes de zonas tropicales y subtropicales. La falta de información condiciona que el manejo, en general, sea similar al de los adultos, salvo por algún matiz⁴⁹. En general, los fenómenos alérgicos como causa de eosinofilia son mucho menos frecuentes que en población infantil autóctona²³.

El área de procedencia condiciona, al igual que en los adultos:

- La prevalencia de la eosinofilia, que oscila entre el 11% en niños latinoamericanos hasta el 39% en subsaharianos⁴⁹.
- La etiología, que corresponde sobre todo a helmintosis como filariosis, strongiloidosis, esquistosomosis y geohelmintosis⁴⁹, sin olvidar la toxocarosis⁵⁰.

Embarazo. La influencia del embarazo sobre los eosinófilos se debe a los cambios nutricionales, hormonales e inmunológicos que permiten el desarrollo del feto. De forma general, el embarazo produce una disminución en los niveles plasmáticos de eosinófilos. Aunque la gestación puede presentar algún cuadro específico de eosinofilia y sintomatología cutánea⁵¹, es necesario descartar las causas habituales, sin olvidar los fármacos⁵².

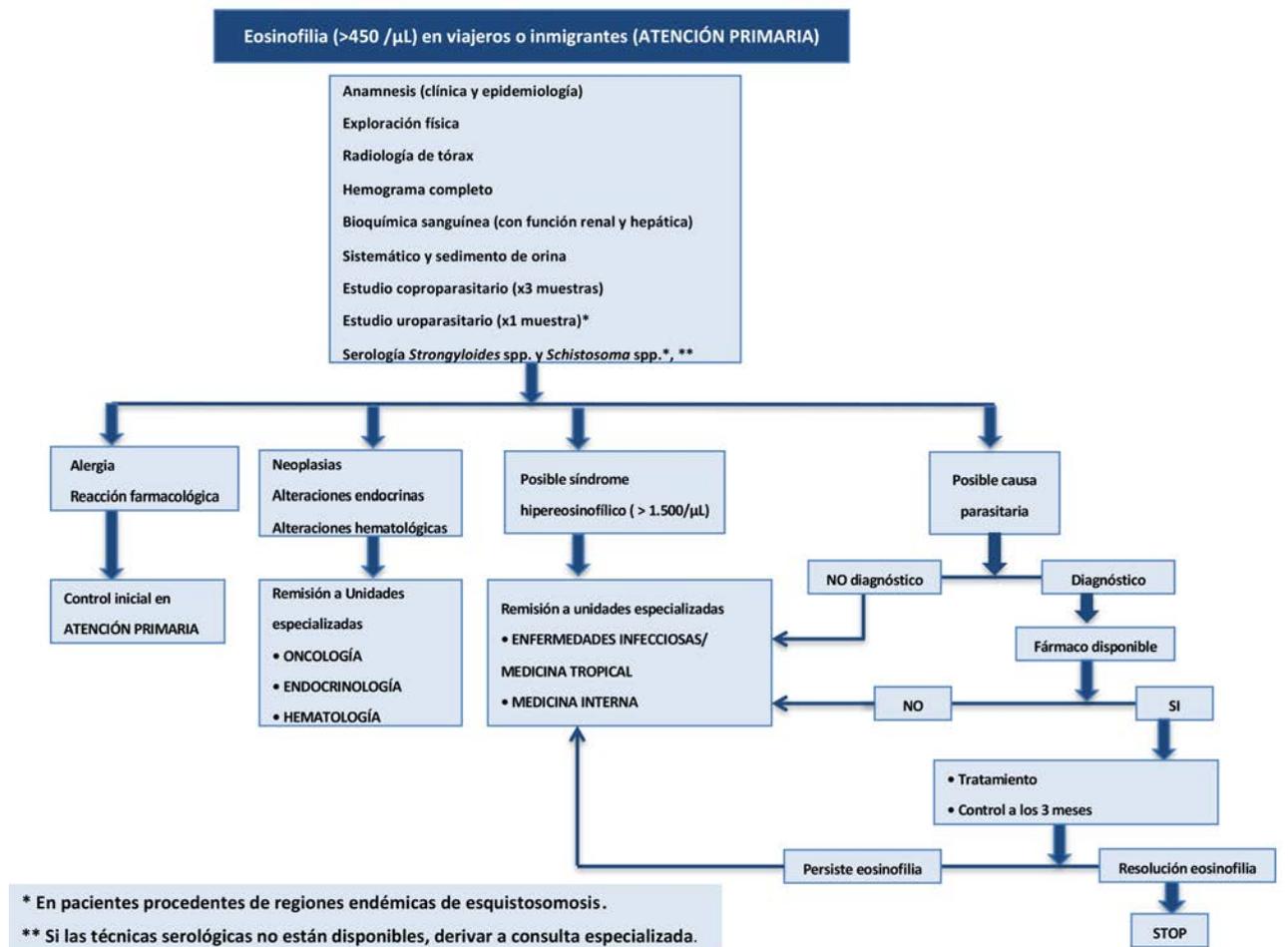


Figura 2 Algoritmo de estudio del paciente con eosinofilia importada en Atención Primaria.

Las pautas cortas de albendazol, mebendazol, praziquantel e ivermectina parecen seguras durante el embarazo, salvo durante el primer trimestre por el riesgo de teratogenicidad. Sin embargo, los beneficios del tratamiento antiparasitario para la madre y para el hijo no están claros⁵³.

Corticosteroides y otros fármacos inmunosupresores. Dentro de los fármacos inmunosupresores los esteroides son los más prescritos. Producen un efecto directo sobre el sistema inmune al suprimir los eosinófilos⁵⁴. En estos casos la eosinofilia no sirve como indicador de infección parasitaria, sobre todo en los pacientes en los cuadros de reactivación o hiperinfección. La implicación de los esteroides en la hiperinfección por *Strongyloides* spp. está bien establecida, mientras que en otras parasitosis no está demostrada.

La hiperinfección presenta una latencia tan variable que oscila desde los 20 días de iniciarse el tratamiento esteroideo⁵⁵ hasta varios años después⁵⁶. No se conoce la dosis exacta de esteroides que puede producir una hiperinfección; se ha descrito con dosis altas⁵⁷, con dosis bajas⁵⁸, y con inyecciones lo-

cales⁵⁹.

Trasplantes. La eosinofilia en pacientes trasplantados no está muy estudiada. Si se presenta suele ser de forma intermitente. Además de las causas habituales, la presencia de eosinofilia podría manifestar entidades específicas, como fenómenos alérgicos, el rechazo del órgano y la reacción injerto contra huésped⁶⁰.

Condicionada por la inmunosupresión y dentro de las causas infecciosas, el número de enfermedades tropicales está en crecimiento por el incremento de trasplantes que se realizan en esas áreas, y por el aumento de los viajes internacionales de los pacientes trasplantados⁶¹. La infección se puede manifestar a partir de infecciones latentes pretrasplante, o bien a sufrir una primoinfección tras el trasplante. La errática respuesta de anticuerpos que puede presentar el paciente complica el diagnóstico de infecciones mediante técnicas serológicas. Las principales enfermedades parasitarias descritas en trasplantados son causadas por protozoos (toxoplasmosis el más frecuente). Como ya se ha comentado anteriormente, es preceptivo reali-

zar previamente al trasplante el diagnóstico o el tratamiento empírico de la estrongiloidosis.

Neoplasias. Puede aparecer eosinofilia sobre todo en neoplasias hematológicas como leucemias (sobre todo fenotipo M4) y linfomas (Hodgkin y estirpe B y T)⁶² y en numerosos tumores sólido (tabla 1).

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La eosinofilia presente en estos enfermos se ha asociado a niveles de linfocitos CD4 más bajos y a la presencia de cargas virales más altas⁶³. En algunas series, la eosinofilia alcanza el 12,6% de los pacientes⁶⁴. Se deben considerar algunas causas específicas de eosinofilia en este grupo, como la toxicidad medicamentosa⁶⁵, el empleo de fármacos estimulantes de la hemopoyesis, la insuficiencia suprarrenal por citomegalovirus⁶⁶, la presencia de parasitosis⁶⁷ y la foliculitis eosinofílica⁶⁸.

Virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) y otras deficiencias. La relación de eosinofilia e hipogammaglobulinemia está bien establecida, asociada sobre todo a fenómenos alérgicos, enfermedades autoinmunes (fascitis eosinofílica) y al síndrome de DRESS (drogas, rash, eosinofilia y síntomas sistémicos)⁶⁹. La asociación de eosinofilia y HTLV-1, sin embargo, no es habitual. Es importante recordar que en los pacientes con hipogammaglobulinemia o con infección por HTLV-1 se ha constatado una mayor prevalencia de *S. stercoralis*, con más casos de hiperinfección y una peor respuesta al tratamiento⁷⁰.

TRATAMIENTO

Tratamiento empírico de la eosinofilia. La eosinofilia en inmigrantes o en viajeros supone un esfuerzo diagnóstico notable, y aunque las series clínicas son heterogéneas, en un 25%-30% de los pacientes no se obtiene un diagnóstico etiológico de helmintosis¹¹.

En los casos de eosinofilia sin diagnóstico etiológico final tras los procedimientos diagnósticos oportunos, se puede plantear un tratamiento antiparasitario empírico. Este se justifica por el buen perfil de seguridad de los fármacos actualmente disponibles en el mercado^{71,72}, su alta eficacia y su comodidad de uso en pautas orales cortas. Existen escasos datos sobre el impacto del tratamiento antiparasitario empírico en la resolución de la eosinofilia no filiada. Meltzer et al. comunicaron una buena respuesta en 27 de 30 pacientes con eosinofilia no explicada (90%) tras tratamiento con albendazol 400 mg/12h por vía oral durante 5 días⁷³. Recientemente, en un estudio realizado en inmigrantes subsaharianos, se consiguió la resolución de la eosinofilia sin diagnóstico etiológico final en 31 de 33 pacientes (93,9%) que recibieron tratamiento empírico con ivermectina, albendazol y praziquantel⁷⁴.

De especial importancia es el tratamiento empírico con ivermectina en inmigrantes con eosinofilia y que presentan una inmunodeficiencia o se van a inmunodeprimir para tratar una posible estrongiloidosis

En ningún caso, el tratamiento empírico debe sustituir o retrasar el diagnóstico de otras entidades potencialmente gra-

ves. El tratamiento empírico con antiparasitarios dependerá de la zona de origen o viaje del paciente y está recogido en los algoritmos incluidos en las presentes recomendaciones.

Además de la estrategia "*Test and treat*", algunos organismos como los CDC recomiendan la "*Treat and test*", especialmente aplicable a los inmigrantes/refugiados recién llegados y que consiste en la administración a todos ellos (o solo si eosinofilia) de una pauta de tratamiento (albendazol o ivermectina +/- praziquantel si proceden de África Subsahariana) y a los tres meses realizar analítica. En el caso de persistencia de la eosinofilia se investiga la causa.

El tratamiento específico de las helmintosis asociadas a eosinofilia importada se resume en la tabla 4.

Manejo de la eosinofilia en Atención Primaria. Existen revisiones, recomendaciones y guías para el estudio de eosinofilia, pero pocas están orientadas para su uso en Atención Primaria, lugar donde van a consultar por primera vez la mayor parte de los pacientes⁷⁵. Estos documentos pueden ser útiles para realizar una aproximación sistemática, evitando exploraciones innecesarias, un excesivo gasto sanitario y el retraso diagnóstico. Sin embargo, estas recomendaciones deben adaptarse según la realidad de cada centro teniendo en cuenta la disponibilidad de exploraciones diagnósticas, la experiencia de los facultativos y la disponibilidad de fármacos antiparasitarios. Una aproximación al manejo de la eosinofilia en Atención Primaria se muestra la figura 2.

Seguimiento postratamiento de la eosinofilia secundaria a helmintosis. La importancia del seguimiento de la eosinofilia radica en poder valorar la efectividad del tratamiento antiparasitario, asegurar que no existe alguna otra causa subyacente, y de esta forma, evitar niveles crónicamente elevados de eosinófilos que podrían producir daño tisular. No existe consenso ni una extensa bibliografía sobre pautas de seguimiento de la eosinofilia tras el tratamiento.

En relación al seguimiento debe considerarse el grado de eosinofilia, si existe o no afectación tisular, si el diagnóstico es presuntivo o de certeza, y en este último caso, el parásito implicado, y si al diagnóstico se ha llegado por métodos directos o indirectos.

En función del grado de eosinofilia la monitorización se hará con mayor o menor frecuencia. La mayoría de los autores proponen realizar un hemograma entre los 2 y 6 meses tras el tratamiento antiparasitario⁷³. En los pacientes con eosinofilia intensa, los controles deberían ser más frecuentes, recomendando en estos casos un primer control a los 30 días post tratamiento y posteriores controles a los tres, seis meses y hasta normalización de las cifras.

En todos los casos se recomienda realizar al mismo tiempo un control parasitario para detectar fracaso terapéutico o la no cumplimentación de este. La determinación de la IgE puede ser también de utilidad, pero hay que tener en cuenta que el descenso de la misma es mucho más lento que en el caso de los eosinófilos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Esta publicación ha sido realizada gracias a los fondos aportados por la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI).

BIBLIOGRAFÍA

1. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998;338:1592-600.
2. Brigden ML. A practical workup for eosinophilia. You can investigate the most likely causes right in your office. *Postgrad Med.* 1999;105:193-4, 9-202, 7-10.
3. Mellino M, Hogan J, Taylor HC. Severe neutropenia consequent to sustained-release procainamide. *Tex Heart Inst J.* 1983;10:85-7.
4. Colt HG, Begg RJ, Saporito JJ, Cooper WM, Shapiro AP. Cholesterol emboli after cardiac catheterization. Eight cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1988;67:389-400.
5. Yamazaki K, Nakadate I, Suzuki K, Sato S, Masuda T. Eosinophilia in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:516-22.
6. Beishuizen A, Vermes I, Hylkema BS, Haanen C. Relative eosinophilia and functional adrenal insufficiency in critically ill patients. *Lancet.* 1999;353:1675-6.
7. Libman MD, MacLean JD, Gyorkos TW. Screening for schistosomiasis, filariasis, and strongyloidiasis among expatriates returning from the tropics. *Clin Infect Dis.* 1993;17:353-9.
8. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis.* 2002;34:407-11.
9. Lopez-Velez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:115-21.
10. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect.* 2010;60:1-20.
11. Pardo J, Carranza C, Muro A, Angel-Moreno A, Martin AM, Martin T, et al. Helminth-related Eosinophilia in African immigrants, Gran Canaria. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1587-9.
12. LS G. Practical guide to diagnostic parasitology. Washington: American Society for Microbiology. 1999:156-7.
13. Schmitt BH, Rosenblatt JE, Pritt BS. Laboratory diagnosis of tropical infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26:513-54.
14. Suwansakri J, Nithiuthai S, Wiwanitkit V, Soogarun S, Palatho P. The formol-ether concentration technique for intestinal parasites: comparing 0.1 N sodium hydroxide with normal saline preparations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002;33 Suppl 3:97-8.
15. Tarafder MR, Carabin H, Joseph L, Balolong E, Jr., Olveda R, McGarvey ST. Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of hookworms, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections in humans in the absence of a 'gold standard'. *Int J Parasitol.* 2010;40:399-404.
16. Koga K, Kasuya S, Khamboonruang C, Sukhavat K, Ieda M, Takatsuka N, et al. A modified agar plate method for detection of *Strongyloides stercoralis*. *Am J Trop Med Hyg.* 1991;45:518-21.
17. Salazar SA, Gutierrez C, Berk SL. Value of the agar plate method for the diagnosis of intestinal strongyloidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1995;23:141-5.
18. Rabello A. Diagnosing schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1997;92:669-76.
19. Salud OPdI. Manual de técnicas básicas para un laboratorio de Salud N°439. Ed OMS Washington: USA 1983:204-19.
20. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S73-80.
21. Gergen PJ, Arbes SJ, Jr., Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:447-53.
22. Litonjua AA, Celedon JC, Hausmann J, Nikolov M, Sredli D, Ryan L, et al. Variation in total and specific IgE: effects of ethnicity and socioeconomic status. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:751-7.
23. Belhassen-Garcia M, Pardo-Lledias J, Perez del Villar L, Muro A, Velasco-Tirado V, Blazquez de Castro A, et al. Relevance of eosinophilia and hyper-IgE in immigrant children. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e43.
24. Alcantara-Neves NM, de SGBG, Veiga RV, Figueiredo CA, Fiacccone RL, da Conceicao JS, et al. Effects of helminth co-infections on atopy, asthma and cytokine production in children living in a poor urban area in Latin America. *BMC Res Notes.* 2014;7:817.
25. Pinot de Moira A, Fitzsimmons CM, Jones FM, Wilson S, Cahen P, Tukahebwa E, et al. Suppression of basophil histamine release and other IgE-dependent responses in childhood *Schistosoma mansoni*/hookworm coinfection. *J Infect Dis.* 2014;210:1198-206.
26. Salas-Coronas J, Vazquez-Villegas J, Villarejo-Ordóñez A, Sanchez-Sanchez JC, Espada-Chavarría J, Soriano-Perez MJ, et al. Radiological findings in patients with imported schistosomiasis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:205-9.
27. Richter J, Hatz C, Haussinger D. Ultrasound in tropical and parasitic diseases. *Lancet.* 2003;362:900-2.
28. Group WHOIW. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop.* 2003;85:253-61.
29. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ.* 2011;342:d2651.
30. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, Jr., Tsang VC, Nash TE, Takanagui OM, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology.* 2001;57:177-83.
31. Drug V, Haliga R, Akbar Q, Mihai C, Cijevschi Prelipcean C, Stanciu C. Ascites with *Strongyloides stercoralis* in a patient with acute alcoholic pancreatitis and liver cirrhosis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2009;18:367-9.

32. Senthong V, Chindaprasirt J, Sawanyawisuth K. Differential diagnosis of CNS angiostrongyliasis: a short review. *Hawaii J Med Public Health*. 2013;72(6 Suppl 2):52-4.
33. Díaz JH. Recognizing and reducing the risks of helminthic eosinophilic meningitis in travelers: differential diagnosis, disease management, prevention, and control. *J Travel Med*. 2009;16:267-75.
34. Ramirez-Avila L, Slome S, Schuster FL, Gavali S, Schantz PM, Sejvar J, et al. Eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus* and *Gnathostoma* species. *Clin Infect Dis*. 2009;48:322-7.
35. Vazquez-Trinanes C, Sopena B, Gonzalez-Gonzalez L, Diaz R, Rivera A, Freire M, et al. Synovial fluid eosinophilia: a case series with a long follow-up and literature review. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:346-51.
36. Amor B, Benhamou CL, Dougados M, Grant A. Eosinophilic arthritis and general review of the significance of articular eosinophilia. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1983;50:659-64.
37. Campos LE, Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. *J Bras Pneumol*. 2009;35:561-73.
38. Krenke R, Nasilowski J, Korczynski P, Gorska K, Przybylowski T, Chazan R, et al. Incidence and aetiology of eosinophilic pleural effusion. *Eur Respir J*. 2009;34:1111-7.
39. Bregani ER, Balzarini L, Mbaidoum N, Rovellini A. Prevalence of filariasis in symptomatic patients in Moyen Chari district, south of Chad. *Trop Doct*. 2007;37:175-7.
40. Knezevic K. Eosinophilia in trichinosis. *Med Pregl*. 1997;50:207-11.
41. Minciullo PL, Cascio A, David A, Pernice LM, Calapai G, Gangemi S. Anaphylaxis caused by helminths: review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16:1513-8.
42. Cappello E, Cacopardo B, Caltabiano E, Li Volsi S, Chiara R, Sapienza M, et al. Epidemiology and clinical features of cystic hydatidosis in Western Sicily: a ten-year review. *World J Gastroenterol*. 2013;19:9351-8.
43. Neghina R, Neghina AM, Marincu I, Iacobiciu I. Reviews on trichinellosis (II): neurological involvement. *Foodborne Pathog Dis*. 2011;8:579-85.
44. Lagler H, Ay C, Waneck F, Gattringer R, Graninger W, Ramharter M. Characterisation of inflammatory response, coagulation, and radiological findings in Katayama fever: a report of three cases at the Medical University of Vienna, Austria. *BMC Infect Dis*. 2014;14:357.
45. Henry NL, Law M, Nutman TB, Klion AD. Onchocerciasis in a non-endemic population: clinical and immunologic assessment before treatment and at the time of presumed cure. *J Infect Dis*. 2001;183:512-6.
46. Ackerman SJ, Kephart GM, Francis H, Awadzi K, Gleich GJ, Ottesen EA. Eosinophil degranulation. An immunologic determinant in the pathogenesis of the Mazzotti reaction in human onchocerciasis. *J Immunol*. 1990;144:3961-9.
47. Touze JE, Fourcade L, Heno P, Mafart B, Mourot S. The heart and the eosinophil. *Med Trop (Mars)*. 1998;58(4 Suppl):459-64.
48. Parrillo JE. Heart disease and the eosinophil. *N Engl J Med*. 1990;323:1560-1.
49. Huerga H, Lopez-Velez R. Infectious diseases in sub-Saharan African immigrant children in Madrid, Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:830-4.
50. Turrientes MC, Perez de Ayala A, Norman F, Navarro M, Perez-Molina JA, Rodriguez-Ferrer M, et al. Visceral larva migrans in immigrants from latin america. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1263-5.
51. Mabuchi T, Matsuyama T, Ozawa A. Case of eosinophilic pustular folliculitis associated with pregnancy. *J Dermatol*. 2011;38:1191-3.
52. Joy S, Poi M, Hughes L, Brady MT, Koletar SL, Para MF, et al. Third-trimester maternal toxicity with nevirapine use in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;106:1032-8.
53. Imhoff-Kunsch B, Briggs V. Antihelminthics in pregnancy and maternal, newborn and child health. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26 Suppl 1:223-38.
54. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:208-17.
55. Debussche X, Toublanc M, Camillieri JP, Assan R. Overwhelming strongyloidiasis in a diabetic patient following ACTH treatment and keto-acidosis. *Diabete Metab*. 1988;14:294-8.
56. Rivera E, Maldonado N, Velez-Garcia E, Grillo AJ, Malaret G. Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Ann Intern Med*. 1970;72:199-204.
57. Smith B, Verghese A, Guterrez C, Dralle W, Berk SL. Pulmonary strongyloidiasis. Diagnosis by sputum gram stain. *Am J Med*. 1985;79:663-6.
58. Thomas MC, Costello SA. Disseminated strongyloidiasis arising from a single dose of dexamethasone before stereotactic radiosurgery. *Int J Clin Pract*. 1998;52:520-1.
59. West BC, Wilson JP. Subconjunctival corticosteroid therapy complicated by hyperinfective strongyloidiasis. *Am J Ophthalmol*. 1980;89:854-7.
60. Lebel MJ, Chapdelaine H, Paradis L, Des Roches A, Alvarez F. Increase in de novo food allergies after pediatric liver transplantation: tacrolimus vs. cyclosporine immunosuppression. *Pediatr Transplant*. 2014;18:733-9.
61. Franco-Paredes C, Jacob JT, Hidron A, Rodriguez-Morales AJ, Kuhar D, Caliendo AM. Transplantation and tropical infectious diseases. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e189-96.
62. Samsuzuk M. Eosinophils and human cancer. *Histol Histopathol*. 1997;12:807-12.
63. Al Mohajer M, Villarreal-Williams E, Andrade RA, Giordano TP, Serpa JA. Eosinophilia and associated factors in a large cohort of patients infected with human immunodeficiency virus. *South Med J*. 2014;107:554-8.
64. Tietz A, Sponagel L, Erb P, Bucher H, Battegay M, Zimmerli W. Eosinophilia in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16:675-7.
65. Claudio GA, Martin AF, de Dios Perrino S, Velasco AA. DRESS syndrome associated with nevirapine therapy. *Arch Intern Med*. 2001;161:2501-2.
66. Casado JL, Piedrola G. Adrenal insufficiency in patients with AIDS: when to suspect it and how to diagnose it. *AIDS Patient Care STDS*. 1997;11:339-43.

67. Sivaram M, White A, Radcliffe KW. Eosinophilia: clinical significance in HIV-infected individuals. *Int J STD AIDS*. 2012;23:635-8.
68. Simpson-Dent S, Fearfield LA, Staughton RC. HIV associated eosinophilic folliculitis-differential diagnosis and management. *Sex Transm Infect*. 1999;75:291-3.
69. Wang AS, Liang MG, Schneider LC. Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol*. 2012;29:73-8.
70. Brandt de Oliveira R, Voltarelli JC, Meneghelli UG. Severe strongyloidiasis associated with hypogammaglobulinaemia. *Parasite Immunol*. 1981;3:165-9.
71. Fox LM. Ivermectin: uses and impact 20 years on. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;19:588-93.
72. Dayan AD. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Trop*. 2003;86:141-59.
73. Meltzer E, Percik R, Shatzkes J, Sidi Y, Schwartz E. Eosinophilia among returning travelers: a practical approach. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78:702-9.
74. Salas-Coronas J, Cabezas-Fernandez MT, Vazquez-Villegas J, Soriano-Perez MJ, Lozano-Serrano AB, Perez-Camacho I, et al. Evaluation of eosinophilia in immigrants in Southern Spain using tailored screening and treatment protocols: A prospective study. *Travel Med Infect Dis*. 2015;13:315-21.
75. Lifson AR, Thai D, O'Fallon A, Mills WA, Hang K. Prevalence of tuberculosis, hepatitis B virus, and intestinal parasitic infections among refugees to Minnesota. *Public Health Rep*. 2002;117:69-77.