



# Eosinofilia por estrogiloides en Madrid

P. AVEDILLO JIMÉNEZ<sup>1</sup>, L. I. GONZÁLEZ GRANADO<sup>2</sup> Y C. GARCÍA REBOLLAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Pediatría del Hospital Doce de Octubre de Madrid. Centro de Salud Calesas (Madrid)

<sup>2</sup> Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Legazpi (Madrid)

<sup>3</sup> Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud Calesas (Madrid)

## PUNTOS CLAVE

- La eosinofilia se define como la presencia de más de 550-600 eosinófilos/ $\mu$ l en sangre periférica.
- Las causas más frecuentes de eosinofilia son la enfermedad alérgica y la infestación por parásitos.
- Es importante conocer los antecedentes epidemiológicos del paciente que hayan podido facilitar una infestación por parásitos y el lugar donde haya podido ocurrir.
- El *Strongyloides stercoralis* es un parásito que puede permanecer indetectable durante décadas, siendo la eosinofilia su única manifestación.
- La infección causada por este parásito es endémica en regiones húmedas tropicales y subtropicales. Es preciso descartar esta infección en los pacientes procedentes de países en vías de desarrollo que presenten eosinofilia.

## CASO CLÍNICO

Se trata de 2 hermanas gemelas de 4 años, procedentes de Guayaquil (Ecuador), que consultan por inapetencia en los últimos meses. Viven desde hace 1 año en Madrid. En la analítica básica realizada se descubre la presencia de una eosinofilia de 4.200 eosinófilos totales/ $\mu$ l y 3.860 eosinófilos/ $\mu$ l, respectivamente. Del resto de los parámetros estudiados destaca la existencia de una ferropenia sin anemia. Las pacientes están asintomáticas y no refieren enfermedades alérgicas; su desarrollo pondoestatural y exploración física son normales. Se realiza un estudio de huevos y parásitos en heces que resulta repetidamente negativo. Tras el tratamiento de la ferropenia y un tiempo en el que se pierde el contacto con las pacientes, se realiza analítica 2 años después, persistiendo la eosinofilia con cifras similares. Se decide la derivación a consulta especializada en patología tropical para estudio de eosinofilia, donde son diagnosticadas de infestación por *Strongyloides stercoralis*. Tras el tratamiento, en un control realizado 8 meses después, se re-

suelve la eosinofilia y se negativiza la serología frente a dicho parásito.

## EOSINOFILIA

La eosinofilia se define como la presencia de más de 550-600 células/ $\mu$ l en sangre periférica. El grado de eosinofilia se puede clasificar en bajo (600-1.600 células/ $\mu$ l), moderado (1.500 a 5.000 células/ $\mu$ l) y grave (>5.000 células/ $\mu$ l).

Se denomina hipereosinofilia o síndrome hipereosinofílico la presencia de más de 3.500 eosinófilos/ $\mu$ l durante más de 6 meses y signos o síntomas de afectación de órganos como el corazón, tracto gastrointestinal, pulmones, cerebro y riñones<sup>1</sup>.

## Causas de eosinofilia

La eosinofilia es un hallazgo poco habitual y de incidencia no bien establecida en la infancia. La frecuencia con la que se presenta en nuestro medio puede aumentar con el número de pacientes inmigrantes en edad pediátrica que recibimos, puesto que los parásitos intestinales son una de las causas más probables de originarla, junto con las enfermedades alérgicas. Entre los parásitos, merece especial consideración, por su potencial gravedad, el *Strongyloides stercoralis* y, por su frecuencia, el *Toxocara cati* o *Toxocara cani*.

La coexistencia de otras enfermedades o la asociación de otros signos o síntomas orienta hacia la posible etiología de la eosinofilia (tabla 1), que puede clasificarse en primaria, secundaria e idiopática<sup>2,3</sup>.

- **Primaria:** la eosinofilia familiar con alteraciones en el cromosoma 5 está descrita, pero no es una entidad frecuente en pediatría. Tampoco es frecuente la leucemia eosinofílica, en cuyo contexto también puede presentarse.
- **Secundaria:**
  - Enfermedades relacionadas con la alergia o atopia.
  - Infestación parasitaria (por orden de frecuencia): toxocariasis, ascariasis, estrogiloidiasis, uncinariasis, tricuriarisis, cisticercosis, triquinosis, esquistosomiasis. Menos frecuentes: filariasis, clonorquiiasis, paragonimiasis, fascioliasis y equinococosis.

**Tabla 1**  
**EOSINOFILIA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Exantema	Síntomas y signos respiratorios	Síntomas gastrointestinales	Sospecha de neoplasia <i>Hepatoesplenomegalia</i> <i>Linfoadenopatía</i> <i>Anomalías en el hemograma</i>	Enfermedad crónica	Antecedentes familiares de eosinofilia
Dermatitis atópica Escabiosis Urticaria Angioedema Eritema multiforme Enfermedad del sueño	Asma Rinitis alérgica Tuberculosis Aspergillus Coccidioidomicosis Síndrome de Löffler Eosinofilia pulmonar (filarias)	Infección por parásitos: ascaridiasis, <i>estrongiloidiasis</i> , toxocariasis, triquinosis, esquistosomiasis Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn Gastroenteritis eosinofílica	Linfoma de Hodgkin Leucemia Policitemia vera Anemia perniciosa	Síndrome de Wiskott-Aldrich Síndrome hiper-IgE Síndrome hipereosinofílico Artritis reumatoide Sarcoidosis Colagenosis Diálisis crónica Síndrome eosinofilia-mialgia	Eosinofilia familiar

Modificada de Eosinofilia. En: Nelson. Estrategias diagnósticas en pediatría. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2002; pp. 254-5.

- Infecciones no parasitarias: aspergilosis, brucelosis, fiebre por arañazo de gato, neumonía por clamidia, coccidioidomicosis, mononucleosis infecciosa, infección por micobacterias y algunas viriasis.
- Tumores: linfomas Hodgkin y no-Hodgkin.
- Síndromes de infiltrados pulmonares con eosinofilia: eosinofilia pulmonar primaria, neumonía eosinófila aguda y crónica, eosinofilia pulmonar tropical, aspergilosis broncopulmonar alérgica, síndrome de Churg-Strauss.
- Trastornos de la piel: dermatitis atópica, psoriasis.
- Conectivopatías.
- Administración de medicamentos.
- Otras causas: deficiencia de IgA, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de hiperinmunoglobulina E.

- **Idiopática:** cuando no se identifica causa primaria ni secundaria.

### Actitud ante la eosinofilia en atención primaria

El pediatra de atención primaria (AP) inicialmente debe realizar una historia clínica detallada del paciente y una cuidadosa exploración física. Interesa conocer si presenta antecedentes de enfermedades alérgicas. Se debe prestar especial atención a los antecedentes epidemiológicos del paciente que hayan facilitado una infestación por parásitos y el lugar donde haya podido ocurrir. Según la información obtenida, valorará la necesidad de solicitar estudios de laboratorio y estudios de imagen. Desglosamos a continuación los pasos a seguir en el estudio de la eosinofilia en AP.

### Historia clínica

Se buscará información sobre:

- Síntomas, signos y antecedentes de enfermedades alérgicas.
- Hábitos del paciente como baños en agua dulce, andar descalzo fuera de la casa, contacto con tosedores, picaduras de mosquito, ingesta de comida no cocinada y agua no potable.
- Viajes: se debe preguntar por la zona geográfica, las características del mismo (diversión, aventura, familiar), así como la duración y cronograma de los síntomas durante y después del viaje.
- Medicamentos actuales y recientes.

### Exploración física

Inicialmente se deberán buscar estigmas atópicos, respiratorios y cutáneos que nos orientarán hacia una posible causa alérgica. Si no hay indicios de atopia, está indicada la búsqueda de signos de afectación gastrointestinal, como pérdida de peso, síndrome diarreico y fallo de medro, signos de afectación hematológica, como hepatoesplenomegalia, linfoadenopatías y signos de enfermedad crónica (**tabla 1**).

### Pruebas de primer nivel

- Determinación de parásitos en heces en 3 muestras. El examen de heces permite identificar quistes, huevos o formas adultas de parásitos. Hay que tener en cuenta que la negatividad del estudio no implica la ausencia del parásito. Además hay técnicas específicas<sup>3</sup> para la identificación de los parásitos que no siempre están disponibles en los laboratorios de microbiología/parasitología de referencia de AP. Algunas de las técnicas necesarias para identificar parásitos que pueden provocar eosinofilia son:

- La técnica de Kinyoun, una tinción ácido-alcohol-resistente modificada que permite la identificación de *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*.
- Técnica antigénica por inmunocromatografía para el diagnóstico de infección por *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium parvum*.
- Extensión de sangre periférica. La leucemia eosinofílica no es una causa a tener en cuenta; al ser una enfermedad propia de la edad adulta, se puede descartar sin recurrir a pruebas invasivas mediante una extensión de sangre periférica revisada por un hematólogo.
- Hemograma a los padres. Si se sospecha una eosinofilia familiar, que es un cuadro excepcional.

### Pruebas de segundo nivel

Si los estudios realizados en el primer escalón no son concluyentes (una vez que ha sido repetido el estudio de parásitos en heces), es conveniente contar con la ayuda especializada de una unidad de pediatría tropical o, en su defecto, la unidad de patología infecciosa pediátrica. Dependiendo de la zona geográfica que el paciente haya visitado o el país de procedencia en niños inmigrantes, se descartará la infestación por los parásitos más prevalentes en dichas zonas.

- Si procede de Latinoamérica, será necesario realizar serología frente a *Toxocara* y *Strongyloides*. Valorar serologías de *Trichinella spiralis*, *Tenia* y *Echinococcus granulosus*.
- Si procede de África subsahariana, se debe realizar hemaglutinación indirecta frente a *Schistosoma*; técnica de la microfilaremia, anticuerpos antimicrofilarias (en laboratorios especializados es posible la detección de filarias por PCR) y serología frente a *Oncocerca volvulus*. También se deben detectar huevos de *Schistosoma* en orina en estos pacientes.
- Es excepcional la paragonimiasis o la angiostrongiloidiasis.
- La técnica de PCR en heces para la determinación de *Cryptosporidium parvum* es muy útil en inmunodeprimidos, ya que el resto de técnicas en este caso tienen escasa sensibilidad.
- La radiografía de tórax está indicada cuando existan síntomas respiratorios no relacionados con procesos alérgicos. La afectación pulmonar debida a la infestación por parásitos puede ser secundaria a *Toxocara*, coccidioidomycosis y filarias. Menos frecuente en pediatría serían el síndrome de Löfller y la aspergilosis broncopulmonar<sup>2</sup>.

En las pacientes de nuestra consulta, el parásito causante de la eosinofilia, de al menos 2 años de duración, fue *Strongyloides stercoralis*.

### ESTRONGILOIDIASIS

La strongiloidiasis es una infección parasitaria causada por *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*), helminto nematodo que suele producir una enfermedad crónica asintomática di-

gestiva. Puede permanecer indetectable durante décadas y su única manifestación puede ser la eosinofilia. Sin embargo, en inmunocomprometidos, sobre todo en los tratados con corticoides, puede producir una hiperinfección con diseminación de las larvas a órganos extraintestinales y llegar a ser mortal.

### Epidemiología

La prevalencia mundial de strongiloidiasis varía entre 3 y 100 millones de personas infectadas.

La infección causada por este parásito es endémica en regiones húmedas tropicales y subtropicales de todo el mundo y esporádica en áreas templadas. Existen áreas de baja endemicidad (menor de 1-3%) en diversos países de Europa (países del centro, este y sur, como Polonia, Suiza, Italia, Francia y España), Estados Unidos, Japón y Australia. En algunas áreas, como en la Comunidad Valenciana, la alta prevalencia se ha relacionado con la actividad agrícola.

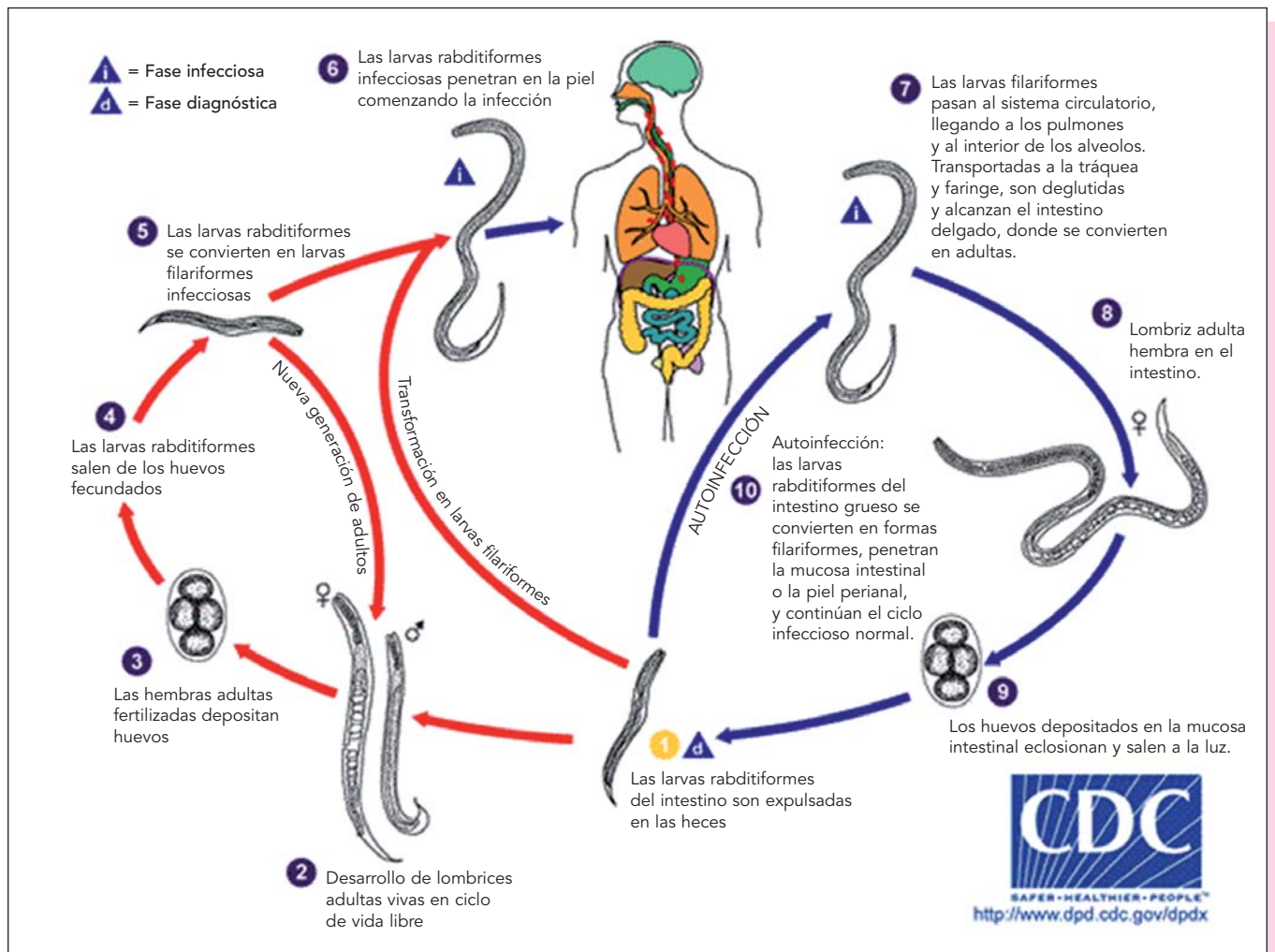
Por tanto, habrá que tener en cuenta esta infección en los pacientes procedentes de países en vías de desarrollo (inmigrantes, refugiados y viajeros), así como en los procedentes de zonas endémicas locales<sup>4,5</sup>.

El huésped principal es el ser humano, aunque perros, gatos y otros animales también pueden ser reservorios. La transmisión se produce por la penetración de las larvas filariformes por la piel, por contacto con la tierra infectada y por autoinfección. Raramente se produce por contacto con la piel o al ingerir alimentos contaminados<sup>4,6</sup>.

### Ciclo vital

La infección comienza cuando la piel del ser humano contacta con la larva filariforme (forma larvaria infectiva) de *S. stercoralis* que se encuentra en el suelo o en otros materiales contaminados con heces humanas (figura 1). Esta larva filariforme penetra en la piel y pasa al torrente sanguíneo o linfático llegando a los pulmones, donde rompe los capilares sanguíneos pasando al interior de los alveolos. La larva puede ascender el árbol traqueobronquial y ser deglutida, llegando al tracto gastrointestinal. Aquí la larva madura convirtiéndose en forma adulta y puede alojarse en la mucosa del duodeno y yeyuno (estas formas adultas pueden vivir hasta 5 años). Las hembras adultas depositan huevos que darán lugar a larvas rhabditiformes (formas no infectivas) que pueden pasar al medio externo a través de las heces. En el medio externo, las larvas rhabditiformes pueden convertirse directamente en larvas filariformes capaces de penetrar en la piel de un huésped o pasar a un ciclo de vida libre (indirecto o heterogónico) en el suelo, por medio del cual darán lugar a formas adultas (machos y hembras) que producirán huevos de los que saldrán larvas rhabditiformes que podrán continuar el ciclo de vida libre durante una o más generaciones o convertirse en larvas filariformes infectivas<sup>4,5</sup>.

El ciclo desde que las larvas penetran en la piel hasta que aparecen en las heces requiere aproximadamente 3 o 4 semanas; el período hasta la aparición de síntomas es variable e impreciso.



**FIGURA 1.** Ciclo vital del parásito *Strongyloides stercoralis*. Fuente: CDC, con autorización. Accesible a través de <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/hTML/Strongyloidiasis.htm> (último acceso el 10-11-09).

## Autoinfección

Una característica del *S. stercoralis* (que lo diferencia de otras parasitosis intestinales) es que puede completar su ciclo vital sin abandonar el huésped humano. Esto ocurre cuando la larva rhabditiforme que se encuentra en el intestino, en vez de ser expulsada en las heces, se transforma en larva filariforme (infectiva) en el intestino del huésped. Ésta puede penetrar la piel perianal o la mucosa del colon y pasar al torrente sanguíneo para completar su ciclo<sup>4,5</sup>.

Este mecanismo permite aumentar la carga de parásito adulto en el huésped en ausencia de reinfección exógena y permanecer en el huésped prácticamente de forma indefinida. En pacientes con alteraciones de la inmunidad (mediada por células), la autoinfección puede producir hiperinfección con enfermedad diseminada casi siempre mortal.

Esta transformación en el intestino se ve facilitada por el estreñimiento, existencia de divertículos y otras situaciones que disminuyen la motilidad intestinal.

## Clínica

Aunque la estrogiloidiasis diseminada es mortal sin tratamiento, más del 50% de las personas con una infección crónica pueden permanecer asintomáticas durante varias décadas o presentar síntomas inespecíficos. La estrogiloidiasis puede dar lugar a un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo las más frecuentes gastrointestinales, cutáneas o pulmonares. La eosinofilia puede ser la única manifestación, aunque generalmente no aparece en la estrogiloidiasis diseminada. La eosinofilia se detecta hasta en tres cuartas partes de los casos. Puede representar el 10-15% de la serie blanca.

## Manifestaciones cutáneas

Cuando las larvas de *Strongyloides* penetran en la piel, pueden producir reacciones cutáneas en el lugar de entrada



(más frecuentemente en los pies) como inflamación, edema, Petequias, tractos urticariales o serpiginosos y prurito.

En pacientes con *strongiloidiasis* crónica se pueden encontrar dos tipos de manifestaciones cutáneas:

- Rash urticarial probablemente debido a sensibilización a antígenos parasitarios.
- Dermatitis serpiginosa migratoria (tractos serpiginosos, eritematosos y sobreelevados) producida por la migración subcutánea de la larva filariforme (*larva currens*). Estas lesiones son más frecuentes en los glúteos y son patognomónicas de *strongiloidiasis*<sup>5</sup>.

### Manifestaciones gastrointestinales

Las formas adultas de *Strongyloides* pueden producir duodenitis al atravesar la mucosa del intestino. Puede producir síntomas similares al síndrome de intestino irritable, como dolor epigástrico intermitente y episodios alternantes de estreñimiento y diarrea. También náuseas, vómitos, anorexia, plenitud postprandial, distensión abdominal y acidez gástrica. En pacientes con infección crónica puede producir fiebre, diarrea crónica, malabsorción (aunque esta relación no está bien establecida), con esteatorrea y enteropatía pierdoproteínas, caquexia y fallo de medro<sup>6,7</sup>.

El examen físico de pacientes con infección crónica suele ser normal.

### Manifestaciones pulmonares

El paso de las larvas a través del pulmón raramente produce síntomas. En ocasiones puede producir síntomas similares al síndrome de Löfller: tos seca, disnea, sibilancias, hemoptisis e infiltrados pulmonares transitorios acompañados de eosinofilia<sup>4,5</sup>. Los signos respiratorios están especialmente ausentes en los pacientes con infección crónica. Los pacientes con asma no relacionado con la infección, tratados con esteroides, tienen alto riesgo de desarrollar una *strongiloidiasis* diseminada.

### Síndrome de hiperinfección

Debido a la autoinfección antes descrita, el individuo puede permanecer infectado durante décadas. En pacientes con alteración de la inmunidad mediada por células, como los que padecen enfermedades malignas subyacentes, malnutrición, trasplante de células madre hematopoyéticas o a los que se les administra citotóxicos y sobre todo corticoides, la autoinfección se hace más intensa y puede provocar un gran aumento de la carga parasitaria, produciendo hiperinfección con enfermedad diseminada<sup>5</sup>. Las larvas pueden migrar a otros órganos como la piel, cerebro, hígado, corazón, músculo esquelético y nódulos linfáticos, donde pueden producir un proceso inflamatorio que provoca alteraciones funcionales en dichos órganos. La *strongiloidiasis* diseminada puede complicarse con sepsis polimicrobiana (sobre todo por gramnegativos) e infecciones locales y abscesos en casi cual-

quier órgano producidos por el paso de bacterias entéricas que se transportan desde el intestino por las larvas<sup>4</sup>. La mortalidad de la infección diseminada se estima mayor del 87%. Esta alta mortalidad es debida frecuentemente a una infección bacteriana secundaria.

La eosinofilia prolongada que caracteriza a la *strongiloidiasis* crónica, habitualmente está ausente en los casos de hiperinfección o enfermedad diseminada.

### Tratamiento

El tratamiento de elección es la ivermectina 200 µg por kilo de peso, 2 días consecutivos, vía oral (subcutáneo en caso de vómitos incoercibles). En el paciente inmunodeprimido se debe repetir o prolongar el tratamiento<sup>8</sup>.

La ivermectina no debe administrarse en niños con menos de 15 kg de peso.

Como alternativa se puede emplear albendazol 15 mg por kilo al día repartido cada 12 horas durante 3 días (máximo 400 mg/12 horas) y en caso de fracaso de tratamiento un segundo ciclo de 7 días<sup>9</sup>.

Las medidas preventivas más eficaces son el lavado de manos y la ingesta exclusiva de agua potable. Asimismo, se debe evitar el baño o el paseo con pies descalzos en zonas endémicas para este parásito.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Peter F, Weller PF, Mahoney DH. Approach to the patient with eosinophilia. En: UpToDate, Basow DS, editor, UpToDate, Waltham, MA, 2009 [en línea] [actualizado en mayo de 2009; consultado el 10-11-2009]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
2. Eosinofilia. En: Nelson. Estrategias diagnósticas en pediatría. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 2002; pp. 254-5.
3. Wilson ME, Weller PF. Eosinophilia. En: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. Tropical infectious diseases: principles, pathogens & Practice, 2.ª ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2005; pp. 1478-95.
4. Siddiqui AA, Genta RM, Berk SL. Strongyloidiasis. En: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. Tropical infectious diseases: principles, pathogens & practice, 2.ª ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2005; pp. 1274-85.
5. Weller PF, Leder K. Strongyloidiasis. En: UpToDate, Basow DS, editor, UpToDate, Waltham, MA, 2009 [en línea] [actualizado en mayo de 2009; consultado el 10-11-2009]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
6. Capello M, Hotez PJ. Intestinal Nematodes. En: Long SS, ed-in-chief; Pickering LK, Prober CG, editores. Principles and practice of pediatric infectious diseases, 3.ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Science, 2008; pp. 1298-1300.
7. Maguire JH. Intestinal Nematodes (Roundworms). En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editores. Principles and practice of infectious diseases, 7.ª ed. Nueva York: Churchill Livingstone, 2009; pp. 2526-31.
8. Pérez-Arellano JL, Hernández Cabrera M, Pisos-Álamo E, Carranza-Rodríguez C, Castillo de Vera M, Aparicio-Azcárraga P. Tratamiento de las enfermedades parasitarias II: Helmintosis y ectoparasitosis. Inf Ter Sis Nac Salud 2007;31:55-64. Consultado el 10-11-09. Disponible en: [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol31\\_2HelmintosisEctoparasitosis.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol31_2HelmintosisEctoparasitosis.pdf).
9. Drugs for parasitic infections. Treat Guidel Med Lett 2007; 5(Suppl.):1-15.