



UNIVERSIDAD
DE CHILE

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TECNOLOGÍA MÉDICA

APROXIMACIÓN CLÍNICA A LAS EOSINOFÍLIAS CAUSADAS POR PARÁSITOS



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

75 AÑOS
Tecnología Médica
en Chile



Franco Fernández Guardiola.

Parasitólogo

Coordinador Parasitología de Especialidad

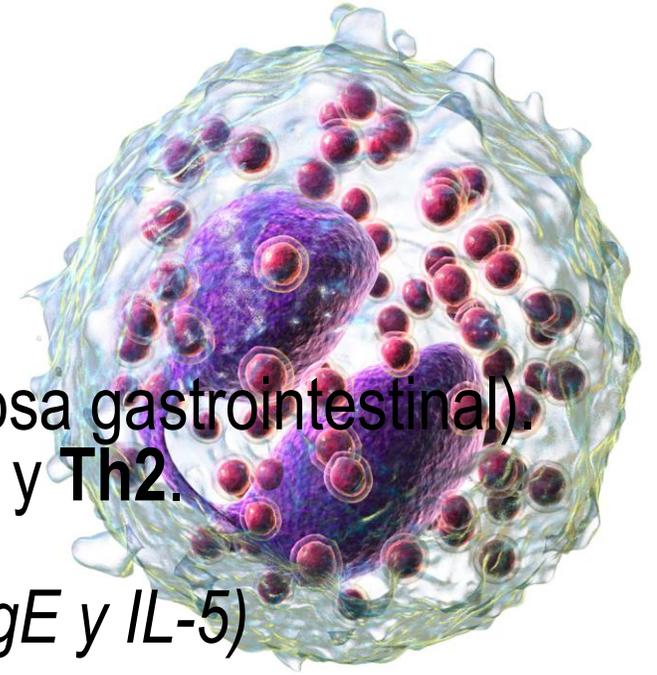
Departamento de Tecnología Médica



¿QUÉ SE ENTIENDE POR EOSINOFÍLIA?

- Aumento de Eosinófilos en sangre periférica $\geq 500/\mu\text{L}$ ($\geq 5\%$ total).
- *Leve = (500 – 999/ μL)*
- *Moderada (1000 – 2999/ μL)*
- *Intensa ($\geq 3000/\mu\text{L}$)*
- *Hipereosinofílica = $\geq 1500/\mu\text{L}$*
- Importadas: Causa es adquirida en otro país.
- Múltiples causas
 - *Eosinofilias secundarias*
 - *Parasitosis (Helmintiasis)*

¿QUÉ SE ENTIENDE POR EOSINOFÍLIA?



Los eosinófilos son células predominantemente celulares (mucosa gastrointestinal).

- Participan en respuesta inmune innata y adaptativa tipo Th1 y Th2.
- **Su activación resulta de sus funciones como:**

Células citotóxicas (Inducción por IgE y IL-5)

Pro-inflamatorias

Inmunomoduladoras

El grado de Eosinofilia dependerá de:

Existencia de inmunidad previa del hospedero.

Carga parasitaria y duración de la infección.

Ciclo biológico del parásito.

Se ha visto que el eosinófilo en presencia de antígenos parasitarios poseen un tiempo de generación medular menor y emergen desde la médula en 18 horas, lo que explicaría la eosinofilia.

¿PREVALENCIAS?

- Oscila entre un 8 – 10% en los viajeros y un 12 – 53% en inmigrantes y refugiados.
- *A diferencia de los países desarrollados, las PARASITOSIS constituyen la principal etiología de la eosinofilia importada.*
- *Población general = VPP Bajo para parasitosis.*
- *Población viajera e inmigrante = VPP más elevado para parasitosis.*

VPP

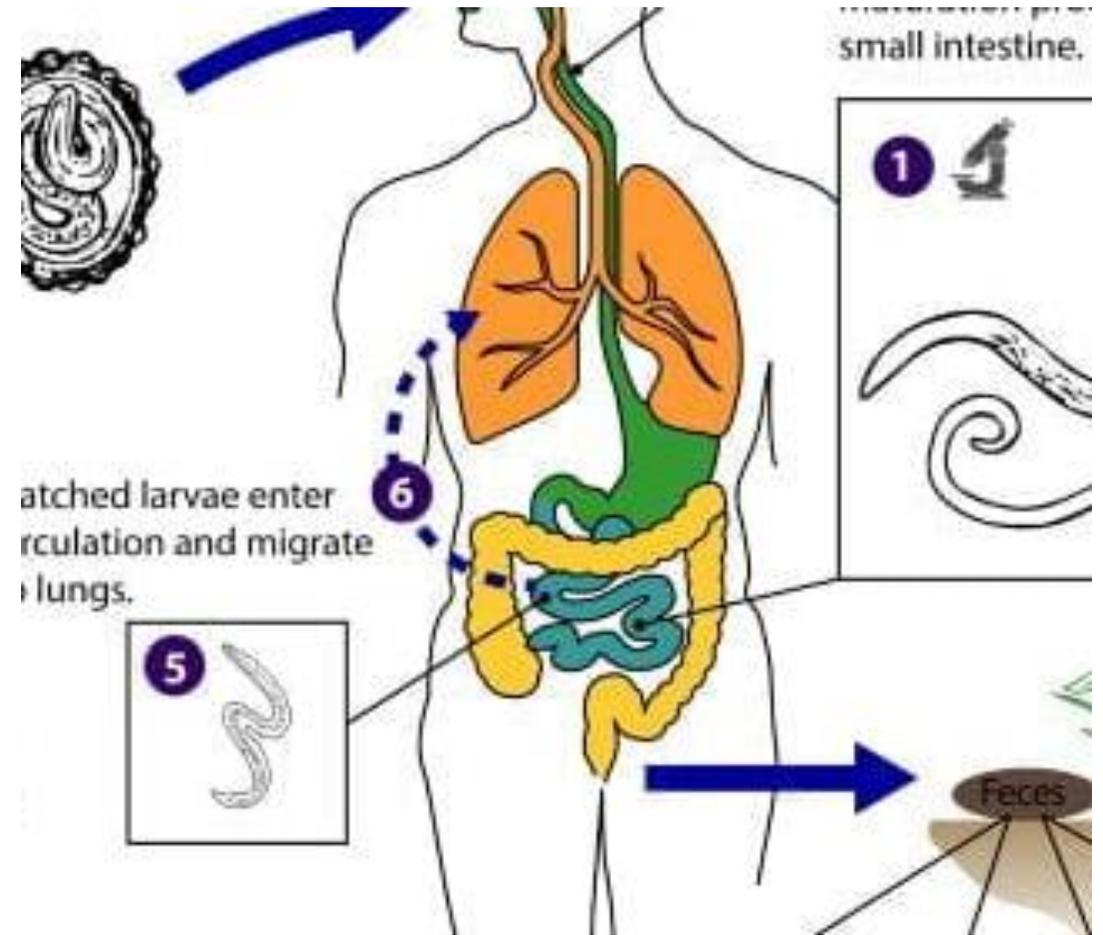
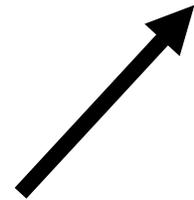
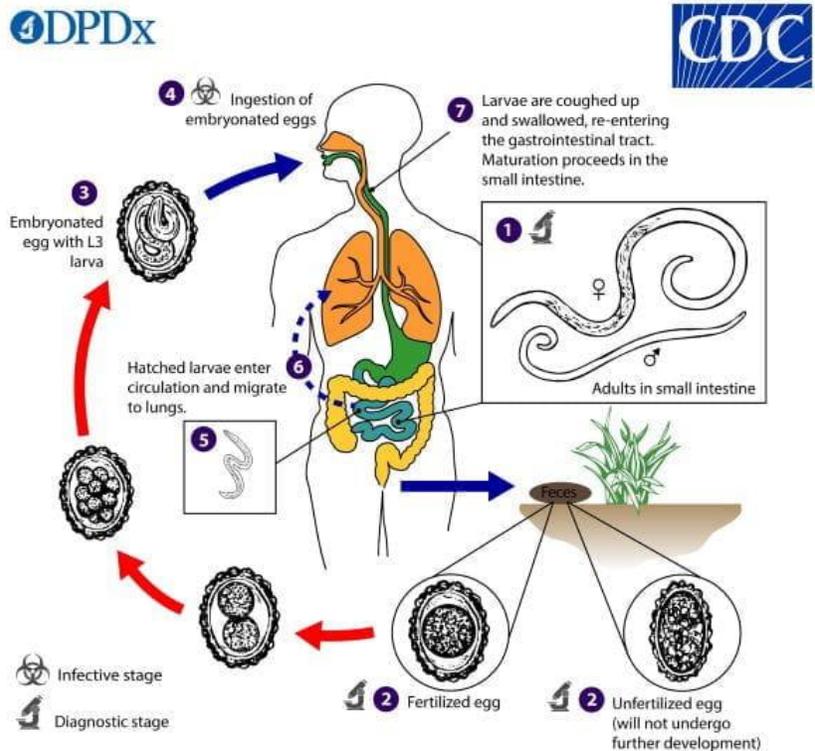
- No es predictivo 100%
- *Viajeros (14 – 20%)*
- *Inmigrantes (28 – 65%)*

ETIOLOGÍA

- La etiología más frecuente son las HELMINTIOSIS.
 - Dentro de ellas las Tisulares, las hemáticas y aquellas con fase de migración larvaria.
 - También puede observarse en helmintos intestinales y cestodos tisulares (Hidatidosis o Cisticercosis), algunos protozoos (*Cystoisospora belli*, *Dientamoeba fragilis* y *Sarcocystis* spp.) y ectoparásitos (Sarna y Miosis).
 - De acuerdo a su orden de frecuencia se destacan las eosinofalias por: *Ascaris* spp., *Trichuris trichiura* y Anquilostomideos, *S. stercoralis*, *Schistosoma* spp. y las filariosis.

¿RECORDAMOS?

- Fase de Migración Larvaria:



GRADO Y EXPRESIVIDAD

- El grado y la expresividad clínica de la eosinofilia depende de múltiples factores:
 - *La existencia o no de inmunidad previa en el hospedero (Viajeros inmunológicamente vírgenes = Eosinofilia sintomática; Extranjeros = Eosinofilias asintomáticas).*
 - *La carga parasitaria y la duración de la infección (más elevadas y prolongadas en inmigrantes = coinfecciones múltiples o poliparasitaciones)*
 - *El ciclo biológico de cada parásito que determina los diferentes tipos de cinéticas o curvas temporales de la eosinofilia.*

GRADO Y EXPRESIVIDAD

- La intensidad aislada de la eosinofilia rara vez se correlaciona u orienta hacia su etiología, excepto en cifras extremas.
- *La intensidad de la eosinofilia tiende a ser más elevada en los pacientes poliparasitados y con filariosis.*

GRADO Y EXPRESIVIDAD

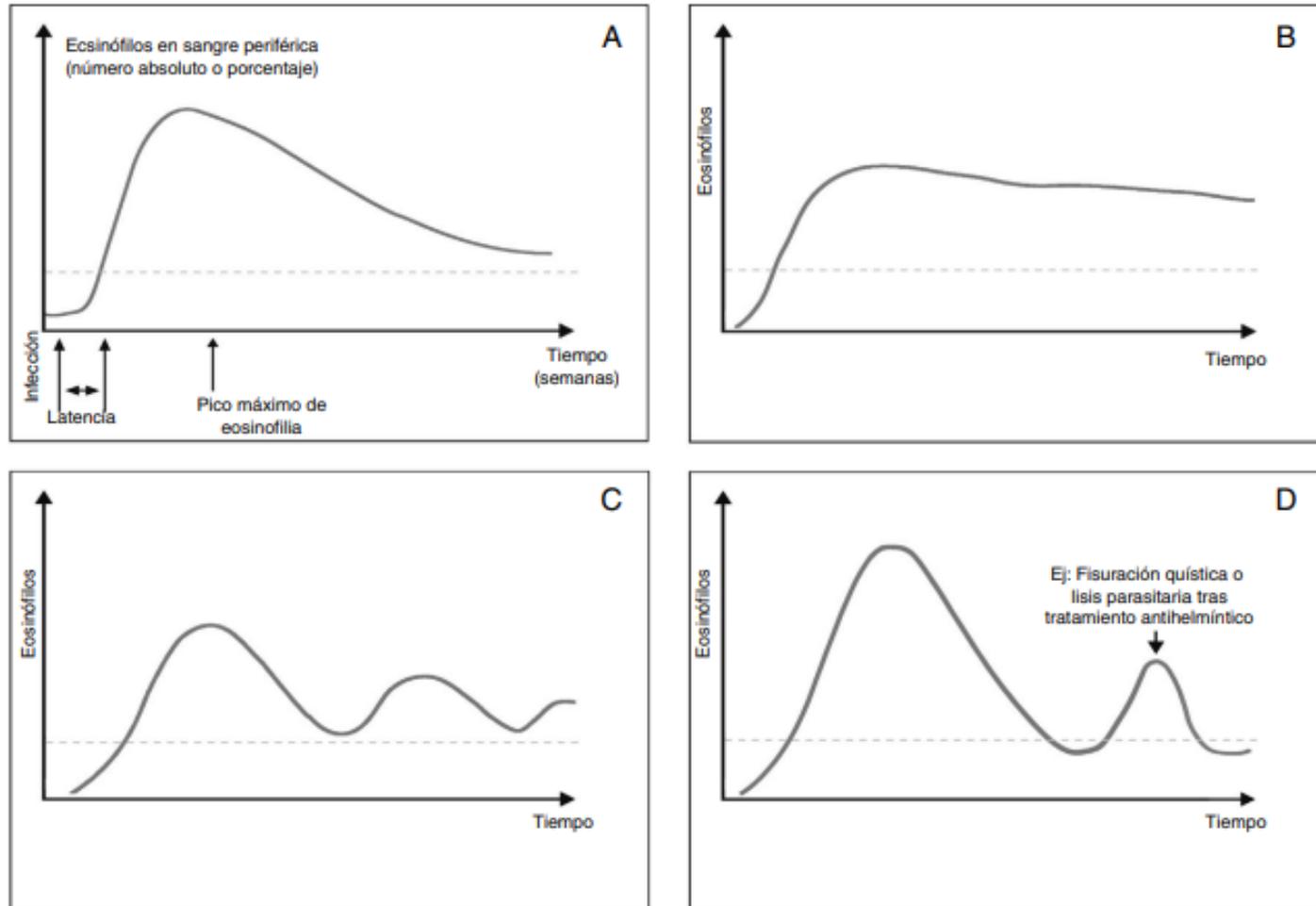


Figura 1. Tipos de cinéticas o curvas temporales de la eosinofilia parasitaria. A) «Clásica» o de Lavier (p. ej., *Ascaris lumbricoides*); B) «mantenida» (p. ej., filariosis, *Fasciola hepatica*); C) «fluctuante» (p. ej., *Strongyloides stercoralis*); D) «episódica» (p. ej., tras fisuración de un quiste parasitario o en el «síndrome de lisis parasitaria» tras tratamiento). Fuente: tomado de Bourée³⁰ y Anane³¹.

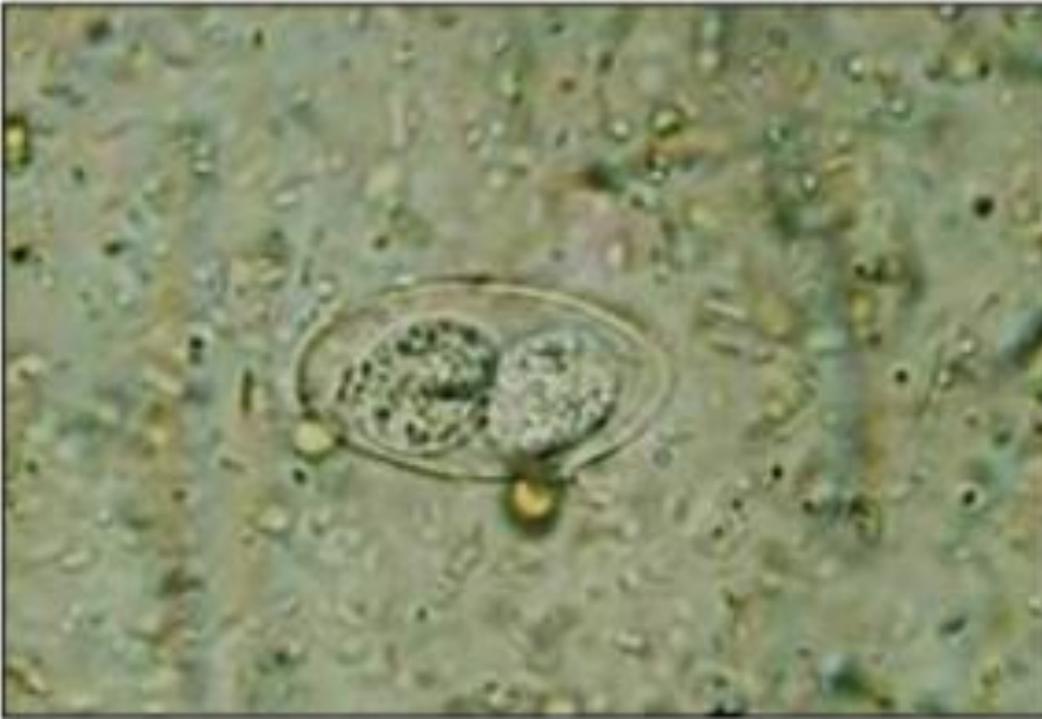
ENTIDADES CLÍNICAS PROPIAS

- En viajeros es frecuente observar Síndromes de Invasión Helmíntica Masiva (1-3 semanas = Síndrome de Loeffler, 3 – 4 semanas = Síndrome de Katayama), Larva migrante cutánea y Edema de Calabar. Mayores a 3000/uL.
- En inmigrantes es más frecuente: Filariosis y Esquistosomiosis crónicas o complicadas. Síndrome de Hiperinfección por *S. stercoralis*, Eosinofilia pulmonar tropicales.

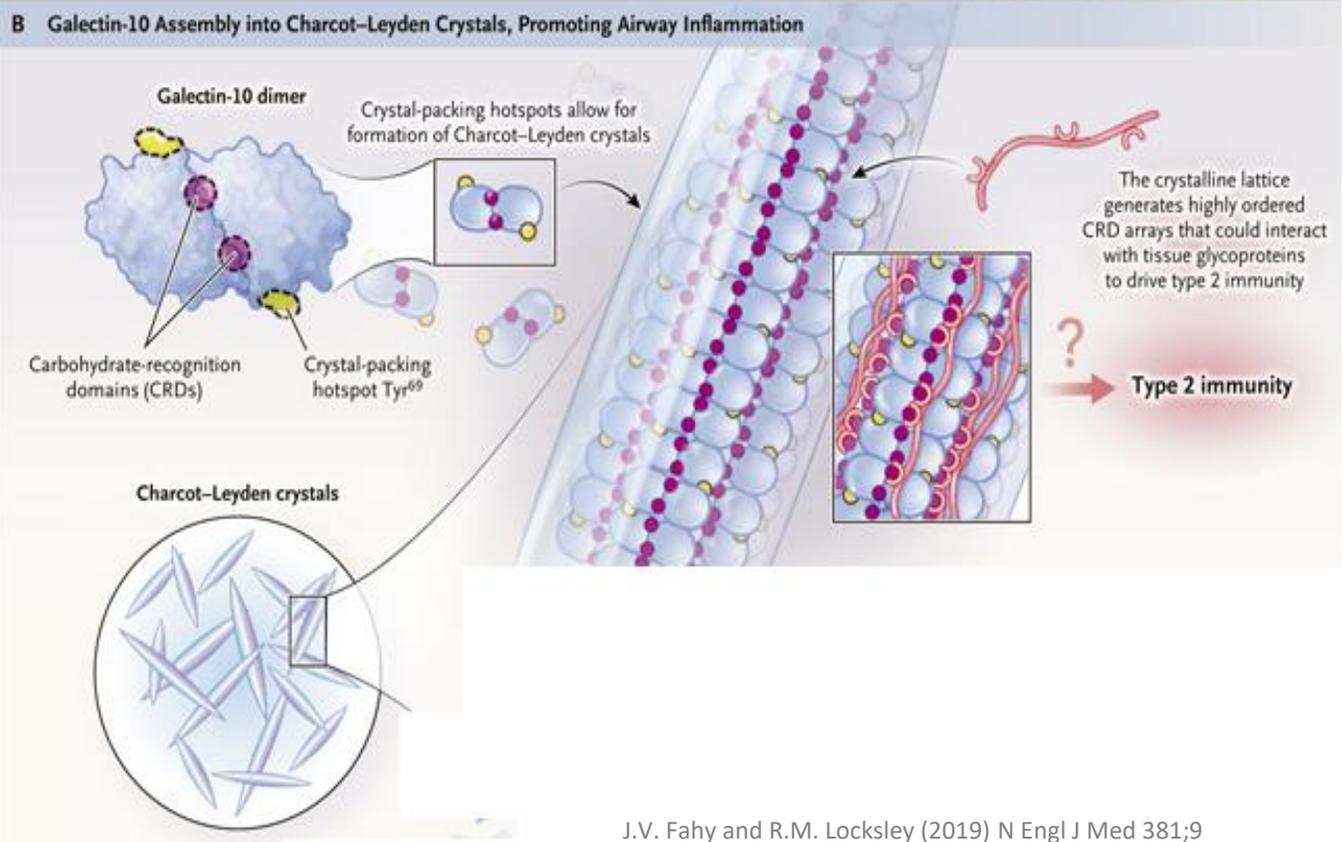
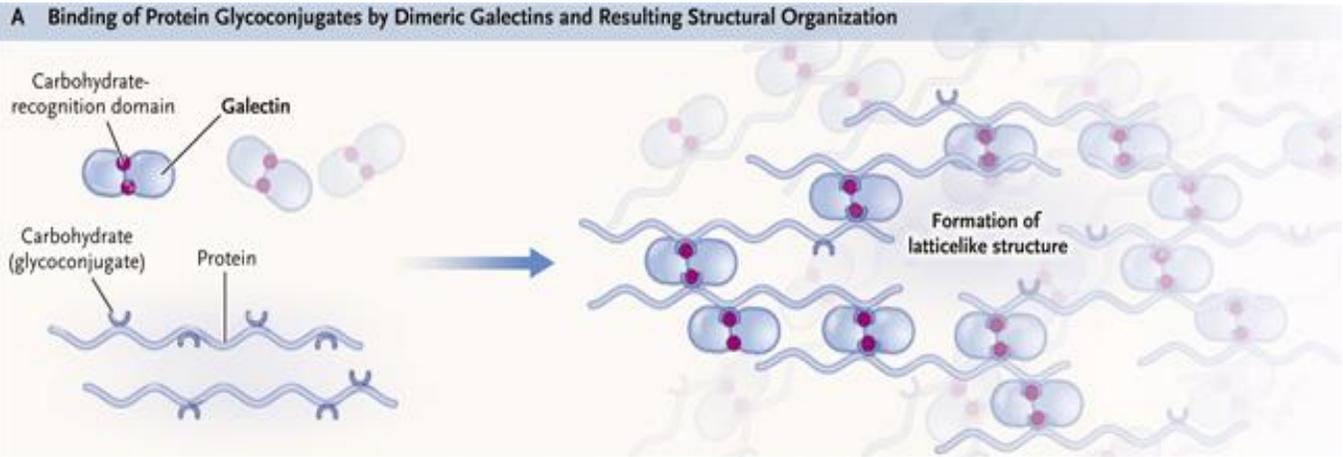
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

- Supone un reto diagnóstico.
- Debe realizarse de forma estructurada e individualizada.
- **Se debe evaluar: Historia Clínica**
 - Áreas geográficas y fechas
 - Exposiciones a riesgos ambientales y conductuales
 - Manifestaciones clínicas (*digestivas, cutáneas, respiratorias, musculares, genitourinarias, neurológicas, oculares*), *fiebre para los síndromes de invasión*)
 - Otros aspectos como antecedentes de alergia y consumo de fármacos
 - Pruebas de diagnóstico, observación del frotis, considerar observación en exámenes parasitológicos, considerar periodos prepatentes y métodos indirectos.

¿RECORDAMOS?

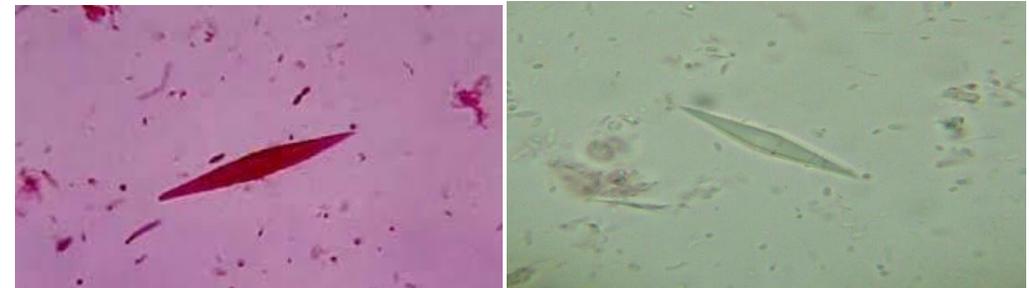


- Paciente 24 años
- HIV Positivo
- Leucocitosis con Eosinofilia 15%
- Migrante



Cristales de Charcot-Leyden

1. Degranulación de Eo.
2. Galectinas diméricas = Glicoconjugados de proteína.
3. Entrecruzamiento.
4. Se promueve organización simétrica.
5. Red cristalina altamente ordenada



LITERATURA

- Disponible el artículo de revisión.



Formación médica continuada: Salud internacional y atención al viajero

Aproximación clínica a la eosinofilia importada

Elías Cañas García-Otero*, Julia Praena-Segovia, Maite Ruiz-Pérez de Pipaón, Xerach Bosh-Guerra, Magdalena Sánchez-Agüera, Daniel Álvarez-Martínez y José Miguel Cisneros-Herreros

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla, España



Tabla 2Eosinofilia importada: diferencias entre viajeros e inmigrantes^a

	Viajeros ^b	Inmigrantes ^c
Prevalencia de eosinofilia	Baja (8-10%)	Media-alta (12-53%)
VPP de la eosinofilia para una helmintosis subyacente	Bajo (14-20%)	Medio-alto (28-65%)
Rentabilidad etiológica diagnóstica del estudio diagnóstico	Baja (< 50%)	Media-alta (< 50%)
Otras etiologías no parasitarias	Frecuentes (5-13%)	Infrecuentes (< 5%)
Poliparasitación Patogenia	Infrecuente (< 10%)	Frecuente (20-25%)
	No contacto inmunológico previo	Contacto inmunológico previo
	Bajos inóculos parasitarios	Altos inóculos parasitarios
	Reacciones de hipersensibilidad frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad infrecuentes («tolerancia»)
Presentación clínica	Frecuentemente <i>sintomática</i> (65-80%)	Frecuentemente <i>asintomática</i> (> 50%)
Hipereosinofilia (> 1.500/ μ l)	Ocasional	Frecuente (10-20%)
	Síndromes de invasión helmíntica masiva ^d (síndrome de Loeffler, síndrome de Katayama)	Filariosis, poliparasitación
Etiologías más frecuentes	Geohelminiosis	Geohelminiosis
	Esquistosomiasis (si riesgo epidemiológico)	<i>Strongyloides stercoralis</i>
		Esquistosomiasis

Tabla 3

Eosinofilia importada: características, periodos pre-patentes y de incubación

	Pico máximo de eosinofilia (días)	Duración/frecuencia/intensidad de la eosinofilia	Periodo pre-patente (microscopia)	Periodo pre-patente (serología)	Periodo de incubación
<i>Nematodos intestinales^a</i>					
<i>Ascaris lumbricoides</i>	20 días	2-3 meses Inicial (síndrome de Loeffler) (+++) Posteriormente leve (+)	60-90 días	-	1-2 semanas (síndrome de Loeffler)
<i>Trichuris trichiura</i>	25 días	Leve (+)	20-120 días	-	4-8 semanas
Uncinarias (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>)	80 días	Meses Frecuente (70-90%) Inicial (síndrome de Loeffler) (+++) Posteriormente (+/++)	40 días	-	1-2 semanas (síndrome de Loeffler)
Oxiuros (<i>Enterobius vermicularis</i>)	20 días + oscilaciones	Leve (+)	20 días	-	2-6 semanas
<i>Strongyloides stercoralis</i>	40 días + oscilaciones	Años, fluctuante Frecuente (40-95%) Formas crónicas (+) Inicial (síndrome de Loeffler), ciclos de autoinfestación (+++) <i>Ausente en síndrome</i>	25 días (larvas)	4-6 semanas	1-2 semanas (síndrome de Loeffler)

Tabla 4

Principales presentaciones clínicas de la eosinofilia importada según etiología

	Digestiva	Pulmonar	Cutánea/muscular	Neurológica	Ocular	Genitourinaria	Otras
<i>Nematodos intestinales^a</i>							
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Dolor abdominal, diarrea, obstrucción intestinal o biliar, apendicitis	Sibilancias, tos seca, infiltrados Rx fugaces (síndrome de Loeffler, causa más frecuente)	Urticaria (síndrome de Loeffler)				Fiebre (síndrome de Loeffler) Expulsión de vermes por nariz, boca o vómito
<i>Trichuris trichiura^b</i>	Diarrea/disentería Prolapso rectal (niños)						Anemia ferropénica (niños)
Uncinarias (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>)	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas	Sibilancias, tos seca, infiltrados Rx fugaces (síndrome de Loeffler)	Prurito transitorio, rash maculopapular, lesión serpigínosa				Fiebre (síndrome de Loeffler) Anemia ferropénica
<i>Trichostrongylus</i> spp.	Diarrea, dolor abdominal						
Oxiuros (<i>Enterobius vermicularis</i>) ^{b,c}	Prurito anal, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, apendicitis						Vaginitis, expulsión vaginal de vermes; vermes en canal o márgenes del ano
<i>Strongyloides stercoralis^c</i>	Diarrea, distensión, dolor abdominal, síndrome de hiperinfestación ^b	Sibilancias, tos seca, infiltrados Rx fugaces (síndrome de Loeffler), síndrome de hiperinfestación ^b	Larva <i>currens</i> (lesión serpigínosa de rápido avance, perianal o abdominal)				Fiebre (síndrome de Loeffler) SRIS (síndrome de hiperinfestación) ^b Prurito anal

Tabla 5
Distribución geográfica de las principales etiologías de la eosinofilia importada

	Transmisión	Europa	África del Norte	África subsahariana	Latinoamérica y Caribe	Asia	Pacífico
Nematodos intestinales							
<i>Ascaris lumbricoides</i> ^a	Oral						
<i>Trichuris trichiura</i>	Oral						
Oxiuros (<i>E. vermicularis</i>)	Oral						
Uncinarias (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>)	Percutánea						
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Percutánea	Mediterráneo					
<i>Capillaria philippinensis</i>	Oral						
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	Oral						
Filarias linfáticas^a							
<i>Wuchereria bancrofti</i> ^b	Picadura						
<i>Brugia malayi</i> ^b	Picadura						
<i>Brugia timori</i> ^b	Picadura					Indonesia	
Filarias cutáneas^a							
<i>Loa-loa</i> ^c	Picadura			África occidental y central			
<i>Onchocerca volvulus</i> ^c	Picadura						
<i>Dracunculus medinensis</i> ^b	Percutánea			Chad, Etiopía, Mali, Sudán			
Otras filarias^{a,b}							
<i>Mansonella perstans</i>	Picadura						
<i>Mansonella streptocerca</i>	Picadura						
<i>Mansonella ozzardi</i>	Picadura						
<i>Dirofilaria repens</i>	Picadura	Mediterráneo	Mediterráneo				

Tabla 7
Diagnóstico y tratamiento de las principales etiologías de la eosinofilia importada

	Técnicas diagnósticas de elección	Técnicas diagnósticas complementarias	Nuevas técnicas diagnósticas o en investigación	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Nematodos intestinales^a					
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Examen de heces concentradas (huevos)	Expulsión gusanos por boca o nariz		Albendazol 400 mg DU	Síndrome de Loeffler sin confirmación parasitológica: albendazol 400 mg BD, 3 días Ivermectina ^b 200 µg/kg DU
<i>Trichuris trichiura</i>	Examen de heces concentradas (huevos)			Albendazol 400-800 mg/12 h, 3 días (baja tasa de curación si infección intensa)	
Uncinarias (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>)	Examen de heces concentradas (huevos)			Albendazol 400 mg DU	Síndrome de Loeffler sin confirmación parasitológica: albendazol 400 mg/12 h, 3 días
Oxiuros (<i>Enterobius vermicularis</i>)	Test de Graham (cinta adhesiva perianal: huevos)			Albendazol 400 mg DU Repetir a las 2 semanas Aconsejable tratamiento de toda la familia	
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Examen de heces concentradas (larvas rhabditiformes; baja sensibilidad) Técnicas especiales: Baermann, Harada-Mori, cultivo en placa de agar o con carbón activado	Serología ELISA (S: 70-98%; E: 75-95%) Útil para respuesta al tratamiento RC: filarias, uncinarias Examen de aspirado duodenal Síndrome de hiperinfestación (SHI): larvas filariformes en heces, esputo o LBA; desaparición de	PCR en heces. Detección e Ag en heces (ELISA)	Ivermectina ^b 200 µg/kg/día, 2 días. Síndrome de hiperinfestación (SHI): ivermectina ^b 200 µg/kg/día, 5-7 días, repetida sola o combinada con albendazol (400 mg vo/12 h, 3 días) Ivermectina i.v. (formulación veterinaria), rectal o subcutánea Tratamiento de soporte	Albendazol 400 mg/12 h, 3-7 días

Tabla 6
Eosinofilia importada: exposiciones ambientales y conductas de riesgo

Exposiciones y conductas	Etiologías asociadas
Ingestión <i>Agua, manos y verduras/frutas contaminadas</i>	<i>Ascaris</i> spp., <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Toxocara</i> spp., <i>Taenia</i> spp., <i>Hymenolepis nana</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Cystoisospora belli</i> , <i>Sarcocystis</i> spp., <i>Fasciola hepatica</i> , <i>Capillaria hepatica</i> , <i>Spirometra</i> spp.
<i>Plantas acuáticas (berros salvajes, hojas de khat)</i> <i>Carne cruda o poco cocinada</i>	<i>Fasciola hepatica</i> <i>Taenia saginata</i> (vaca), <i>Taenia solium</i> /cisticercosis (cerdo), <i>Trichina</i> spp. (cerdo, jabalí, cocodrilo, tortuga, morsa...), <i>Toxocara</i> spp. (hígado), <i>Sarcocystis</i> spp. (vaca, cerdo)
<i>Pescado crudo o poco cocinado (agua salada)</i>	<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp., <i>Gnathostoma</i> spp., <i>Diphyllobotrium latum</i> (salmón del Pacífico)
<i>Pescado crudo o poco cocinado (agua dulce)</i>	<i>Gnathostoma</i> spp., <i>Capillaria philippinensis</i> , <i>Clonorchis sinensis</i> , <i>Spirometra</i> spp., <i>Diphyllobotrium latum</i>
<i>Caracoles crudos o poco cocinados</i> <i>Crustáceos de agua dulce</i>	<i>Angiostrongylus</i> spp. <i>Paragonimus</i> spp.

