

Protocolo de actuación:

Eosinofilia importada en Urgencias

1ª Edición.



Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias



Este protocolo ha sido elaborado por:

- Dr. Raúl López Izquierdo, FEA Servicio de Urgencias H.U. Río Hortega.
- Dr. Alberto Pizarro Portillo, FEA Servicio de Urgencias H.U La Princesa.

Miembros del grupo INFURG- SEMES, sección Medicina tropical y del viajero; pertenecientes a la Sociedad Española de Medicina de Emergencias y Urgencias.

Revisión del protocolo:

- 1.) Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

Conceptos generales.

Los eosinófilos están involucrados en la inmunidad innata y en los fenómenos de hipersensibilidad. Su número en sangre periférica es relativamente pequeño comparado con otros leucocitos porque se acumulan en algunos tejidos como el intestino, la piel y los pulmones, puntos de entrada de potenciales alérgenos y agentes infecciosos.

- **Eosinofilia absoluta:** presencia de eosinófilos circulantes en sangre periférica superior al de la población normal en un área geográfica, siendo el punto de corte más aceptado el de 450 eosinófilos/ μ l.
- **Eosinofilia relativa:** Cuando el número total es inferior pero el porcentaje de eosinófilos en sangre periférica es superior al 5%. Situación relativamente frecuente y que no siempre refleja enfermedad aunque en ocasiones se asocia a fármacos, embolismo por cristales de colesterol, cirrosis biliar primaria o insuficiencia suprarrenal. En personas inmigrantes procedentes de zonas endémicas, en cambio, puede deberse a la presencia de geohelminthiasis o esquistosomiasis.
- **Eosinofilia leve** cuando es menor de 1.000/ μ l.
- **Eosinofilia moderada** entre 1.000 y 3.000/ μ l.
- **Eosinofilia severa** si es mayor de 3.000/ μ l.

La eosinofilia moderada/severa prolongada puede ocasionar lesiones tisulares (principalmente cardíacas).

- **Hipereosinofilia:** niveles de eosinófilos por encima de 1.500/ μ l
- **Síndrome hiperesosinofílico:** hace referencia a mantener una situación de hipereosinofilia más de 6 meses sin causa clara y evidencia de daño tisular.

La cifra de eosinófilos puede variar hasta un 40% según la hora del día en que se mida, siendo inferior a primera hora de la mañana y siguiendo un ritmo circadiano opuesto al de los corticoides. Algunos fármacos pueden incrementar su número hasta un 30% como los β -bloqueantes y otros como los corticoides los disminuyen. Así mismo, las infecciones agudas bacterianas, virales o protozoarias, incluida la malaria, suprimen la eosinofilia que puede reaparecer a los niveles previos una vez resuelto el proceso infeccioso intercurrente.

Etiología:

La eosinofilia se asocia a numerosos procesos incluyendo enfermedades alérgicas, neoplásicas e infecciosas. (**Tabla 1**). En los países occidentales la eosinofilia (en pacientes autóctonos, o no provenientes del trópico) se asocia más frecuentemente a procesos inmuno-alérgicos mientras que en regiones tropicales lo está a las infecciones parasitarias

La eosinofilia leve o moderada es habitual en el asma aunque un número muy elevado de eosinófilos debería hacernos sospechar de una vasculitis tipo Síndrome de Churg-Strauss o aspergilosis broncopulmonar alérgica. La mayoría de los fármacos, incluidas las penicilinas, puede causarla pero el diagnóstico sólo puede confirmarse si se normaliza la cifra tras su retirada.

La eosinofilia puede ser debido a Enfermedad de Hodgkin y puede significar mejor pronóstico, preceder al diagnóstico o ser indicador de recaída.

Los datos de prevalencia de eosinofilia importada entre viajeros e inmigrantes la sitúan entre un 8-28,5% y además tiene valor como marcador de infección importada. De hecho los principales trabajos realizados en nuestro país muestran un porcentaje de diagnóstico parasitológico como causa de eosinofilia importada de entre el 67,8% y el 75,9%.

TABLA 1.
ENFERMEDADES Y TRASTORNOS ASOCIADOS CON LOS EOSINÓFILOS

1. Trastornos hematológicos y neoplásicos:
 - Síndrome hipereosinofílico primario.
 - Leucemias y Linfomas;
 - Mastocitosis.
 - Otros tumores: adenocarcinomas gastrointestinales...
2. Enfermedades inmunoalérgicas:
 - Atopia y enfermedades relacionadas: dermatitis atópica, rinitis* asma.
 - Relacionada con uso de fármacos*
3. Enfermedades infecciosas
 - Infecciones parasitarias, principalmente por helmintos*.
 - Infecciones micóticas específicas.
 - Otras infecciones: infrecuente.
4. Enfermedades del tejido conectivo/reumatológicas:
 - Síndrome de Churg-Strauss y otras vasculitis.
 - Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, Esclerosis sistémica...
5. Otras:
 - Insuficiencia suprarrenal.
 - Enfermedad ateroembólica.
 - Serositis.

Modificada de Salas-Coronas J, Ramirez-Olivencia G, Perez-Arellano JL, Belhassen-Garcia M, Carranza- Rodriguez C, Garcia- Rodriguez M, et al. Diagnostico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Espanola de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). Revista española de quimioterapia: publicación oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia. 2017; 30(1):62-78.

* Causas más frecuentes.

Lo que sugiere en muchos casos la sospecha de la asociación de la eosinofilia con una causa parasitaria es el antecedente reciente de un viaje a zonas tropicales o subtropicales. Así en el viajero de larga estancia o en el inmigrante de zonas tropicales, sobretodo de regiones subsaharianas, hemos de sospechar inicialmente: filariosis, esquistosomiasis o strongiloidiasis. Sin embargo, hay que recordar que la ausencia de viajes no debe eliminar la infección parasitaria como causa potencial de eosinofilia, actualmente en España existen una serie de parásitos que pueden causar eosinofilia severas y no debemos olvidarnos de ello, estos son: *Toxocaraspp.* (Larva migrans visceral), *Trichinellaspp.*, *Fasciolaspp.*, hidatidosis y *Anisakispp.* Por otra parte no es infrecuente que haya más de un agente causal en el mismo paciente. (Tabla 2). En todo caso ante la presencia de fiebre y eosinofilia en el caso de un viajero inicialmente hay que pensar en una helmintiasis ya que los protozoos provocan eosinofilia en muy pocos casos.

TABLA 2. CAUSAS PARASITARIAS DE EOSINOFILIA

Distribución geográfica amplia	Distribución geográfica limitada
<i>Ascarislumbrioides</i> (fase migratoria)*	<i>Schistosoma spp.</i> * °
<i>Uncinarias</i> °	<i>Filarias</i> y <i>eosinofilia pulmonar tropical</i> * °
<i>Strongyloidesstercolaris</i> °	<i>Clonorquiasis</i> °
<i>Toxocaracanis,cati</i> *	<i>Paragonimuspp.</i> °
<i>Cisticercosis</i> (<i>Taeniasolium</i>)	<i>Angiostrongyluscostarricensis</i> *
<i>Echinococcusgranulosus</i> (rotura quiste)	<i>Gnathosmiasis</i> *
<i>Triquinella sp.</i> * °	<i>Opistorquiasis</i> °
<i>Trichuristrichura</i>	<i>Fasciolopsiasis</i> °
<i>Enterobiusvermicularis</i>	
<i>Fasciolahepatica</i> * °	

Modificado de:Freedman, David O. Infecciones al regreso de viajes.En: Bennett, John E., MD, MACP; Dolin, Raphael, MD; Blaser, Martin J., MD, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier.2015. 324:3775-3785.

*Causas parasitarias más frecuentes de eosinofilia severa (>3.000/mm³).

°Moderada o severa durante la migración de la larva en la infección precoz o intensa en fase aguda pudiendo ser muy leve o estar ausente en la infección crónica.

°Puede estar ausente en la infección diseminada en huéspedes inmunocomprometidos.

Parásitos de distribución mundial

- **Estrongiloidiasis:** Endémico a nivel mundial, penetra a través de la piel por el contacto con agua contaminada de heces humanas. Este parásito puede estar latente durante años por lo que se debe pensar en él siempre que aparezca una eosinofilia en sangre. El parásito puede re-infectar al individuo desde la infección inicial. Se puede producir una diseminación masiva del parásito por el uso de corticoides, por lo tanto siempre se debería excluir esta parasitación antes de iniciar un tratamiento empírico con corticoides. Puede dar cuadros respiratorios de broncoespasmo (*Síndrome de Löeffler*)
- **Toxocariasis:** Endémico a nivel mundial, ingesta de alimentos contaminados por heces de perros o gatos. Parasitación frecuente en niños. El cuadro que produce es el de *lava migrans visceral*. Provoca fiebre, anorexia, pérdida de peso, rash, síntomas respiratorios, hepatoesplenomegalia.
- **Fascioliasis:** Distribución universal. La infección se produce por la ingesta de vegetales acuáticos contaminados. Fiebre, ictericia, dolor abdominal y esplenomegalia.
- **Triquinelosis:** Endémica en gran parte del mundo. Ingesta de carne mal cocinada (cerdo, jabalí, u otro mamífero). Fiebre, mialgias, edemas palpebrales,
- **Ascaris:** Durante la migración de la larva puede aparecer un cuadro de fiebre, tos y disnea denominado síndrome de Loeffler.
- **Ancylostomaduodenale** (Mediterráneo, India, Pakistán, Asia), *Necator americanus* (América, Indonesia, India). Contagio por el paso de la larva a través de la piel. Aparición de rash y alteraciones gastrointestinales

Parásitos de distribución limitada

- **Filariasis:** Es endémica de África del oeste, es raro la infección en turistas o

viajeros de corta estancia. La incubación puede durar meses o años. Aparece un cuadro de edemas migratorios no dolorosos, las larvas pueden migrar por la conjuntiva ocular siendo visibles en la misma. La fiebre tampoco es infrecuente.

- **Filariasis linfática:** Distribución África, Asia y la zona de América tropical. Es muy poco frecuente en viajeros. Periodo de incubación meses o años. El cuadro clínico se manifiesta como fiebre, linfangitis, adenitis, adenomegalias y linfedemas. La respuesta inmunitaria a esta infección puede producir el cuadro de eosinofiliapulmonar tropical, esta entidad cursa con disnea y fiebre, además de provenir de zonas endémicas para filarias.
- **Schistosomiasis:** Es endémico de África subsahariana. La infección se produce por baños en agua dulce contaminada. La infección aguda provoca la denominada *fiebre de Katayama*. Siendo la causa más frecuente de fiebre y eosinofilia en viajeros expuestos.

Infecciones no helmínticas: Menos frecuentes

- Ectoparásitos. *Sarcoptes scabiei*
- Micosis. Aspergillus (aspergillosis pulmonar). Coccidioidomicosis, Histoplasmosis, cryptococcosis.
- Retrovirus: HTLV-II.
- Protozoos: Los únicos protozoos asociados con la eosinofilia son la *Isospora Belli*, *Dientamoeba fragilis*, *Sarcocystis*.

Manifestaciones clínicas:

Existen una serie de manifestaciones clínicas que pueden asociarse con la aparición de eosinofilia.

- Síntomas generales: Fiebre, pérdida de peso, cansancio, mialgias.
- Síntomas dermatológicos: Rash y prurito, edemas migratorios, adenopatías.

- Síntomas digestivos: Abdominalgia, diarrea, hepatoesplenomegalia.
- Síntomas Respiratorios: Broncoespasmo: Síndrome de Löeffler: Ascariasis, esquistosomiasis, filariasis linfática, paragonimiasis, en la estrogiloidiasis Ascariasis, Esquistosomiasis. Fiebre de Katayama: Squistosomiasis. Eosinofilia pulmonartropical.
- Síntomas SNC: Focalidad neurológica
- Sintomatología cardiaca.

Aproximación diagnóstica:

En los SU la valoración se centrará en una evaluación inicial del paciente que debe recoger una anamnesis y exploración física completa recogiendo síntomas y signos por aparatos asociados a la eosinofilia.

Historia Clínica:

- Extraer de la historia clínica si previamente los recuentos de eosinófilos eran normales o elevados y durante cuánto tiempo.
- Antecedentes de alergias o cuadros clínicos asociados a la ingesta de fármacos u otros agentes. Recoger la exposición a fármacos recientes o actuales que puedan asociarse con eosinofilia y hacer una lista completa de otras sustancias que el paciente ingiera como complejos vitamínicos, suplementos alimenticios o productos de herbolario, sustancias psicótropas, etc.
- Antecedentes clínicos de enfermedades asociadas a eosinofilia. Historia de atopia y asma teniendo en cuenta que algunas manifestaciones como urticaria, broncoespasmo, sibilancias... puede ser secundaria a infecciones helmínticas.
- Revisar de forma obligatoria el país de procedencia o visitados, la ruta migratoria en el caso de inmigrantes, el tiempo de estancia y tiempo transcurrido desde la llegada o el regreso a nuestro país.

- Revisar las exposiciones ocupacionales y recreativas que se puedan considerar de riesgo para la adquisición de determinados parásitos: baños en agua dulce en áreas endémicas de esquistosomiasis, andar descalzo y posible adquisición de larva migrans cutánea, *anquilostomas* o *strongyloides*.
- Registrar tipo de dieta: ingesta de alimentos crudos o poco cocinados: pescado, carnes, crustáceos o mariscos.
- Otros datos epidemiológicos de interés: saber si el paciente viajó con otras personas y si los demás desarrollaron enfermedades similares en relación a exposiciones comunes así como picaduras de insectos vectores relevantes o contacto con otros animales.
- Enfermedad actual detallando síntomas y signos recientes o presentes incluyendo historia de fiebre, lesiones de piel, síntomas respiratorios o enfermedad gastrointestinal, prurito, ictericia, etc.

Examen físico.

Se debe realizar un examen físico detallado para determinar la posible alteración de algún órgano:

- Auscultación cardíaca: valorando el hallazgo de arritmias, soplos, roces
- Auscultación pulmonar: aparición de sibilancias o ruidos sobreañadidos.
- Exploración abdominal: explorando visceromegalias.
- Piel y faneras: Edemas, rash, lesiones eccematosas, angioedemas, adenopatías.
- Exploración ocular si sospecha de infección por loa-loa.
- Exploración neurológica.

Pruebas complementarias:

- Hemograma con recuento diferencial y considerar estudio de extensión de sangre

- periférica para valorar morfología y presencia de forma inmaduras o displásicas.
- Bioquímica con función renal, perfil hepático, enzimas cardiacas si hay evidencia o sospecha de daño miocárdico (miocarditis). Sistemático de orina y sedimento.
 - ECG: Descartar patología miocárdica.
 - Estudios de imagen: La radiología simple puede aportar información importante.
 - La Rx de tórax se pueden detectar lesiones quísticas (equinocosis), nodulares (paragonimosis, dirofilariosis, toxocariosis) o infiltrados pulmonares (eosinofilia pulmonar tropical por filarias, *strongyloides*, ascariosis, uncinariosis, toxocariosis)
 - Rx de abdomen útil detectar calcificaciones (vesicales en esquistosomiasis crónica).
 - Otras técnicas dependiendo de la afectación: ecografía abdominal (fasciolosis) y/o TAC (focalidad neurológica o clínica de meningoencefalitis en neurocisticercosis, gnathostomiasis o estrongiloidiasis).
 - Otros análisis en líquidos orgánicos según afectación: ascítico, cefalorraquídeo o pleuropericárdico.
 - Considerar inicio de toma de muestras microbiológicas para descartar o filiar sintomatología acompañante: hemocultivos si fiebre, cultivo de orina o primera recogida de heces para detección de huevos y parásitos.
 - Valorar la solicitud desde el SU de serología de *strongyloides* ante la mínima sospecha de exposición e infección.

Manejo y algoritmo de actuación

El manejo en los SU debe de orientarse a decidir la necesidad de tratamiento urgente según la sintomatología asociada y sospecha etiológica y valorar la posterior derivación a otro nivel asistencial para completar estudio diagnóstico y tratamiento.

Como todo paciente que llega a un SU inicialmente se debe descartar el riesgo vital lo que implicaría medidas de sostén y técnicas de soporte vital avanzado. En pacientes hemodinámicamente inestables estaría indicado el ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos.

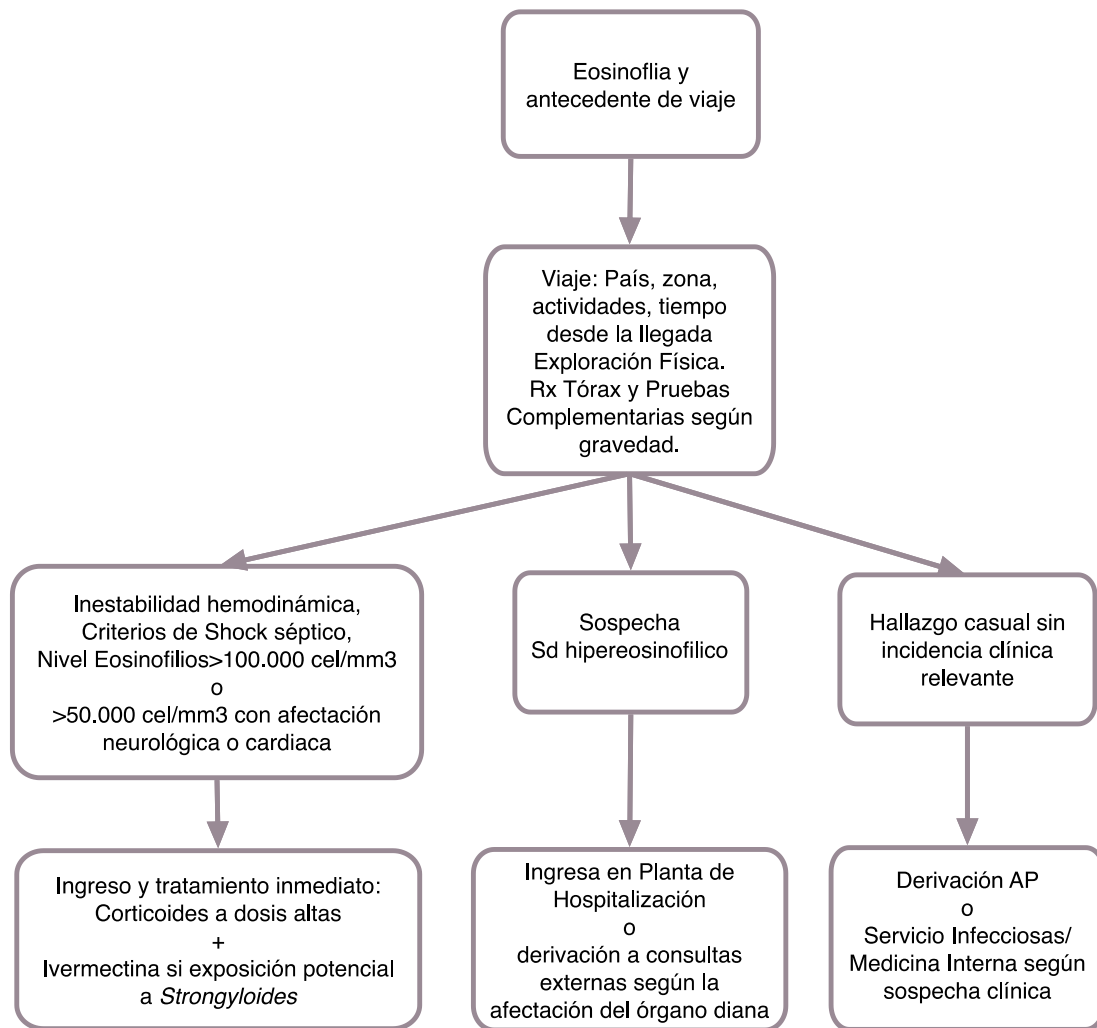
Según las últimas recomendaciones un paciente con inestabilidad hemodinámica asociado a una eosinofilia o con unos Eosinófilos por encima de 100.000/ul requerirán el ingreso hospitalario y la valoración urgente de la causa de la eosinofilia. En estos casos seguramente la disfunción orgánica se debe a la infiltración de los órganos por los eosinófilos por lo que se debería iniciar un tratamiento para disminuir la cifra de estos y a la vez comenzar con una serie de pruebas de laboratorio para conocer la causa de la misma. Estos pacientes requerirán un tratamiento inicial que se realizaría con corticoides a altas dosis y vía sistémica (en la mayoría de los casos se recomienda la administración de prednisona: 1mg/kg pero en casos de extrema gravedad puede ser aconsejable el uso metilprednisolona en dosis única de 1 gramo durante dos o tres días), **excepto *Si existe riesgo de potencial exposición a Strongyloides***, por el riesgo de hiperinfestación sistémica aguda o diseminada (alteraciones digestivas, respiratorias, neurológicas), **estos pacientes deberían recibir tratamiento empírico con** (En estas situación se debería empezar un tratamiento empírico con) ivermectina (200mcg/Kg/día x 2 días), **incluso de forma concomitante con los corticoides si la situación clínica lo requiere**. Éste tratamiento se debe realizar ante la mínima sospecha de infección incluso si el resultado de la serología es negativa.

Si el paciente está estable deberíamos realizar el primer abordaje y valorar la presencia de un Síndrome hipereosinofílico lo que nos debería enviar al paciente a una unidad especializada para estudio detallado, bien en una unidad de medicina tropical si la hubiera o unidad de enfermedades infecciosas o medicina interna si sospechamos infección parasitaria.

Ante la presencia de una eosinofilia de sospecha parasitaria sin signos de gravedad ni síndrome hipereosinofílico la actitud puede variar dependiendo de nuestra sospecha clínica, aunque lo más adecuado sería enviar al paciente a su médico de atención primaria para que complete el estudio o bien a la unidad de medicina tropical o infecciosas si el diagnóstico de sospecha es muy elevado y no existe tratamiento accesible desde atención primaria.

Es importante recordar que la eosinofilia no se correlaciona con el daño tisular (excepto en eosinofilias extremadamente elevadas). De este modo lo que nos debe hacer valorar la necesidad de una atención más precoz debe ser la disfunción orgánica y en que medida esta se puede atribuir a la eosinofilia.

Figura 1. Algoritmo de actuación ante un paciente viajero con eosinofilia.



Bibliografía.

- Salas-Coronas J, Ramirez-Olivencia G, Perez-Arellano JL, Belhassen-Garcia M, Carranza-Rodriguez C, Garcia-Rodriguez M, et al. Diagnostico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Espanola de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). Revista espanola de quimioterapia: publicación oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia. 2017;30(1):62-78.
- Pardo Lledías J, Vicente Santiago M^a B, Pérez-Arellano JL, Muro Álvarez A. Alteraciones hematológicas en el inmigrante: Anemia, neutropenia, trombopenia y eosinofilia importada. En: Muro Álvarez y Pérez Arellano Editores. Manual de Enfermedades importadas. Elsevier Masson. 2012:393-399.
- Mary E, Wilson, M.D, Peter F. Weller, M.D. Eosinofilia. En: Richard L. Guerrant, David H. Walker, Peter F. Weller. editores. Essentials of Tropical Infectious Diseases. Madrid: Ediciones Harcourt, S.A 2002:16-31.
- Checkley A M, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites, GE, Booth H L, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. J Infect . 2010: 60:1-20.
- Thachil, Jecko; Owusu-Ofori, Shirley; Bates, Imelda. Haematological Diseases in the Tropics. En: Farrar, Jeremy, FRCP, FMedAcSci, DPhil, OBE, editores. Manson's Tropical Diseases. Elsevier Saunders. 2014.65:894-932.
- Freedman, David O. Infecciones al regreso de viajes. En: Bennett, John E., MD, MACP; Dolin, Raphael, MD; Blaser, Martin J., MD, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier. 2015. 324:3775-3785.

- Ricardo Ruiz de Adana Pérez. Guía Clínica eosinofilia. Fisterra. Disponible en: www.fisterra.com/guías-clínicas/eosinofilia. Consultado 5 de Abril 2017.
- Aguado JM, Fortún. Guía de aproximación al viajero con fiebre al regreso del trópico. En:Guía clínica SEIMC. Disponible en: www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica1_2006_Viajero.pdf.
- Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernández-Cabrera M, Carranza C, Angel-Moreno A, Muro A. En: Manejo práctico de una eosinofilia. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 244-252.
- Montoya Consesa FJ, Sendra Pons M. Eosinofilia. AMF 2016; 12 (7): 398-406.
- Weller PF, Klion AD. Eosinophil biology and causes of eosinophilia. In UpToDate. (Accessed on April, 05, 2017)
- Roufosse F, Klion AD, Weller PF. Hypereosinophilic syndromes: Treatment. In UpToDate. (Accessed on April, 05, 2017)
- Weller PF, Klion AD. Approach to the patient with unexplained eosinophilia. In UpToDate (Accessed on April, 05, 2017).