

Capítulo IV

Eosinofilia

05

Eosinofilia



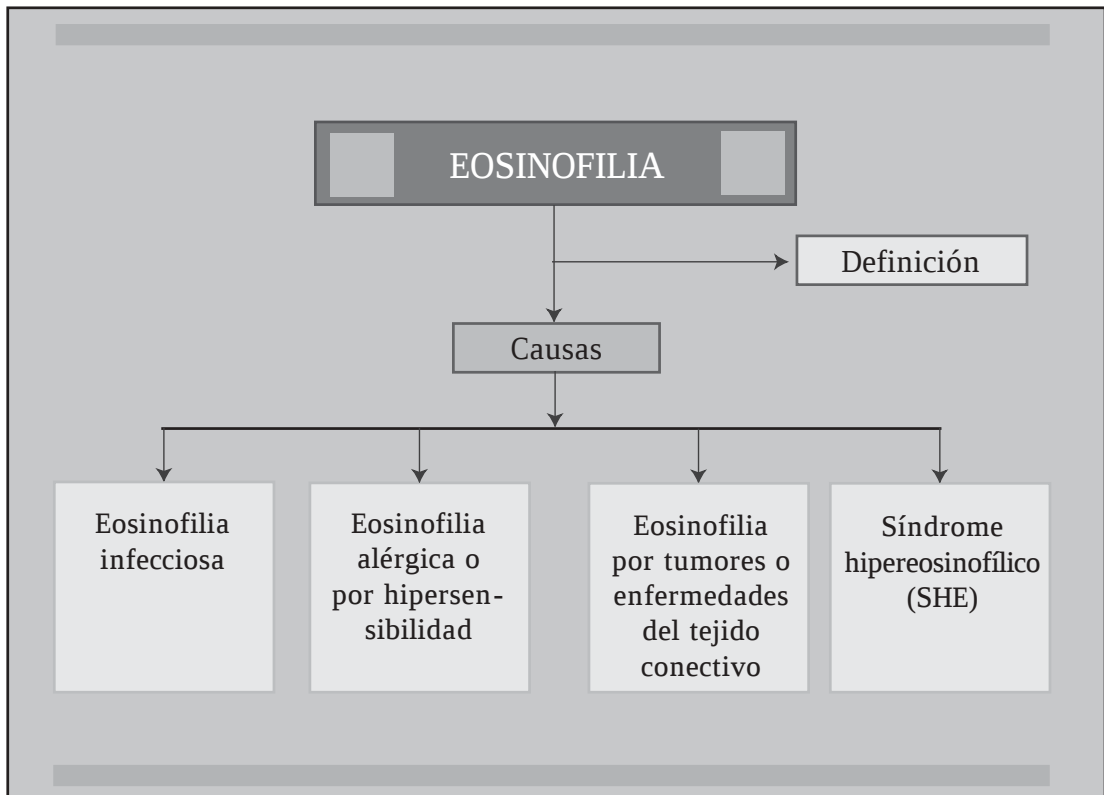
Dra. Teresita Pistán de Correa

Especialista en Pediatría. Médica de la Sala de Enfermedades Infecciosas y Control de Expuestos Perinatales y Niños con VIH-SIDA del Hospital de Niños "Jesús de Praga" de la provincia de Salta.

Objetivos

- ☐ Recordar las características y funciones de los eosinófilos.
- ☐ Definir eosinofilia.
- ☐ Clasificar las eosinofalias según su gravedad y etiología.
- ☐ Describir los probables mecanismos causales.
- ☐ Recordar los signos clínicos y la terapéutica de las principales enfermedades asociadas a eosinofilia.

Esquema de contenidos



Introducción

Los mecanismos de producción, recambio y función de los eosinófilos, todavía no están bien explicados, tal vez porque estas células son apenas una pequeña proporción de los leucocitos, tanto medulares como periféricos.

Los eosinófilos son leucocitos polimorfos nucleares, de núcleo comúnmente bilobulado, cuyo tamaño en fresco y tras tinción, oscila entre 12 y 18 μ de diámetro. Morfológicamente se diferencian del resto de leucocitos por presentar granulaciones específicas intracitoplasmáticas.

La proporción de eosinófilos en sangre periférica no es constante y guarda relación con:

- ❑ **la edad:** en los recién nacidos, el recuento de eosinófilos es superior al observado en los restantes grupos de edad (del 5 al 8% frente al 1 a 3%);
- ❑ **el sexo:** en los adultos es superior en la mujer que en el hombre, sobretodo en la primera fase del ciclo menstrual y durante el embarazo; y el
- ❑ **ritmo circadiano:** siendo mayor entre las hs. 24 y hs.3, y mínimo entre las hs. 9 y hs. 11, aunque en los asmáticos este ritmo está invertido y no se observa en pacientes con insuficiencia adrenal.

Los eosinófilos se caracterizan funcionalmente por actuar de modo similar a los neutrófilos, ya que son móviles y capaces de desplegar actividad fagocitaria; se ha demostrado esta función frente a varios antígenos, incluso partículas inertes, eritrocitos, complejos inmunes, bacterias y hongos. Sin embargo, la actividad fagocitaria es menor que la de los neutrófilos y su efectividad es reducida para la destrucción de microorganismos.

La función de los eosinófilos de dar la respuesta inmunológica protectora contra los parásitos está acoplada a la acción nefasta que pueden desarrollar sobre células y tejidos normales. Esta dualidad funcional explica las lesiones viscerales múltiples y graves del síndrome hipereosinofílico idiopático. En este caso, la maduración de los eosinófilos tiene lugar en la circulación y no en los tejidos.

En los tejidos, la ubicación preferente de los eosinófilos es la capa submucosa de los tractos respiratorio, gastrointestinal y génitourinario.

Los mecanismos de producción, recambio y función de los eosinófilos, todavía no están bien explicados, tal vez porque estas células son apenas una pequeña proporción de los leucocitos, tanto medulares como periféricos.

Definición

El término eosinofilia expresa un **aumento del número absoluto de eosinófilos circulantes** que puede ser mínimo, moderado o grave, condición de significado clínico.

Los eosinófilos en sangre periférica circulan en un número absoluto que oscila entre 100 a 200 por milímetro cúbico, que expresado en cifras relativas es 1 a 4% del total de leucocitos. El total de eosinófilos circulantes es inferior a 270/mm³ en la mayor parte de las personas. El número absoluto es primordial para medir el alcance de una eosinofilia, por cuanto las cifras relativas son engañosas.

– Tabla 1 –
Clasificación de Eosinofilias

Categorías	Cifra absoluta
Eosinofilia mínima	Superior a 400/mm ³ , pero menor que 1.000/mm ³
Eosinofilia moderada	Entre 1.000 y 2.000/mm ³
Eosinofilia grave o hipereosinofilia	Superior a 2.000/mm ³

La médula ósea contiene una masa de eosinófilos equivalente a 300 veces la cantidad circulante. Dado que la vida media del eosinófilo es breve (4 a 12 horas en sangre y 20 horas en tejidos), la presencia de eosinofilia supone una estimulación medular constante. Por otra parte, los eosinófilos periféricos están en equilibrio con los del bazo, que actúa como un depósito regulador.

El término eosinofilia expresa un aumento del número absoluto de eosinófilos circulantes que puede ser mínimo, moderado o grave.

Mecanismo probable

Los mecanismos que conducen a la eosinofilia son complejos y poco conocidos. Es probable que distintos estímulos antigénicos, aunque por vías diferentes, guarden una relación inmunológica o de hipersensibilidad. Con esta salvedad es posible aceptar tres grandes mecanismos básicos para explicar una eosinofilia:

- ☐ **Infeccioso.**
- ☐ **Autoinmune (alérgico o por hipersensibilidad).**
- ☐ **Neoplásico.**

Esta división tiene un apoyo clínico, por cuanto los patrones de compromiso orgánico en cada grupo tienen una identidad demostrable. En efecto, los datos del interrogatorio y de los exámenes debidamente agrupados, permiten conformar perfiles patogénicos útiles para una orientación inicial.

– Tabla 2 –
Perfiles patogénicos

Perfil	Compromiso orgánico
Perfil de infección parasitaria	Antecedente epidemiológico + síntomas y signos digestivos + curso agudo o subagudo
Perfil autoinmune	Signos de vasculitis + poliartritis + hematuria + hipertensión + evolución subaguda o crónica.
Perfil neoplásico	Datos de compromiso general + adenopatías + hepatomegalia + datos de localización univisceral o multivisceral.

¿Cuál es la causa?

La eosinofilia como hallazgo hematológico aparece en un amplio número de enfermedades.

Su presencia suele indicar hipersensibilidad, parasitosis o vagotonía.

Las principales causas asociadas a eosinofilia incluyen:

- 1) Infecciones, especialmente por parásitos.
- 2) Enfermedades alérgicas o por hipersensibilidad.
- 3) Tumores y enfermedades del tejido conectivo.
- 4) Síndrome hipereosinofílico (SHE).

La eosinofilia como hallazgo hematológico aparece en un amplio número de enfermedades.

1. Eosinofilia infecciosa

Las infecciones parasitarias constituyen una de las causas más comunes de hipereosinofilia en nuestro medio, por lo que debe primar como hipótesis inicial en el razonamiento médico.

Hay características generales en las infecciones parasitarias que explican el aumento de eosinófilos en sangre.

- ☐ Es más frecuente en las infecciones por helmintos que por protozoos.
- ☐ Los helmintos que invaden los tejidos producen mayor eosinofilia que los que permanecen en la luz intestinal.
- ☐ La localización en el intestino delgado provoca mayor eosinofilia que las ubicadas en el intestino grueso.
- ☐ La eosinofilia es máxima en la fase aguda, cuando se produce la migración y el desarrollo de las larvas.
- ☐ Los huevos y las larvas habitualmente no están en las heces en el momento de la máxima eosinofilia.

En nuestro medio la **infección por *Toxocara***, de diagnóstico dificultoso, constituye una de las parasitosis más comunes como causa de eosinofilia. El *Toxocara canis* (parásito del perro) y el *Toxocara cati* (del gato) producen una infección peculiar en el hombre, que no es huésped definitivo. Las larvas invasoras detienen su desarrollo, pero son capaces de provocar lesiones orgánicas.

La transmisión humana se concreta por la ingestión de huevos (alimentos, manos contaminadas, fomites). Las larvas, liberadas en el intestino, atraviesan la mucosa y por vía porta alcanzan la circulación general; desde allí alcanzan distintos órganos –principalmente el hígado y el pulmón– donde dan lugar a una reacción inflamatoria con formación de granulomas.

La enfermedad es más común en niños de 1 a 4 años. Los síntomas iniciales incluyen fiebre, tos seca, decaimiento y pérdida de peso; puede observarse exantemas pruriginosos y ocasionalmente, nódulos dolorosos. El compromiso pulmonar es de tipo neumonítico (infiltrados intersticiales), aunque también es posible la afección bronquial o bronquiolar.

En los casos graves y con respuesta inflamatoria exagerada, los granulomas alcanzan el sistema nervioso y el miocardio, que se expresa en forma característica. El compromiso ocular es posible en las formas generalizadas.

El laboratorio revela además de la leucocitosis, eosinofilia de 50 a 90%, que pueden persistir meses o años, eritrosedimentación acelerada y gammaglobulinas elevadas, en especial IgG e IgE.

El tratamiento con Tiabendazol no siempre es efectivo, pero la enfermedad tiende a autolimitarse a través de los meses.

La **distomatosis**, parasitosis causada por la Fasciola hepática también es frecuente. La eosinofilia (las tasas más altas se observan en la fase aguda o invasiva y estadíos tempranos de la fase crónica, llegando a cifras de 70 a 80%), en asociación con los datos clínicos (ictericia, hepatomegalia, dolor en el hipocondrio derecho, dispepsia) y antecedentes epidemiológicos, hacen relativamente fácil el diagnóstico; no obstante la comproba-

Las infecciones parasitarias constituyen una de las causas más comunes de hipereosinofilia en nuestro medio, por lo que debe primar como hipótesis inicial en el razonamiento médico.

ción etiológica puede ser difícil o tardía dada la ausencia de huevos en las heces durante los 3 primeros meses de enfermedad. En estas circunstancias parece justificado indicar un tratamiento con emetina, porque la respuesta clínica positiva es rápida y tiene valor diagnóstico.

La **triquinosis** tiene un cuadro clínico muy evocador cuando se encuentran los signos del compromiso muscular y el edema facial en un enfermo febril con hipereosinofilia. Estos hallazgos deben promover una minuciosa encuesta epidemiológica entre familiares y allegados para detectar casos similares. El tratamiento con corticoides y tiabendazol obtiene la remisión de los síntomas, pero esto no significa curación, porque sólo disminuye la intensa reacción orgánica; la recuperación es muy lenta; a lo largo del tiempo es posible la curación biológica por calcificación de los quistes.

En las **infecciones por Cestodos** como Equinococos y Cisticercosis se han descrito eosinofilia moderadas, al igual que en cuadros de ascaridiasis.

La **uncinariasis**, parasitosis causada por *Ancylostoma duodenalis* o *Necator americanus*: dos parásitos de ciclo biológico y características clínicas similares, además de eosinofilia moderada o alta, presentan anemia ferropriva llamativa, con leucocitos normales o levemente aumentados. El hallazgo de huevos en heces proporciona el diagnóstico etiológico.

De **diagnóstico menos frecuentes** son:

La esquistosomiasis, enfermedad causada por trematodos del género *Schistosoma*; presenta una eosinofilia marcada, que puede alcanzar hasta el 70%.

La estrongiloidosis, parasitosis de localización intestinal causada por *Strongyloides stercoralis* y que en personas inmunocomprometidas (SIDA), sometidas a transplantes, etc. puede producir una enfermedad generalizada y grave. Esta parasitosis sistémica o de hiperinfección es posible porque las larvas rabditoideas, habitualmente no infecciosas, se transforman en el intestino en formas invasoras (filariformes) con sintomatología multivisceral.

En ciertas parasitosis por protozoarios como en el caso de la malaria, la toxoplasmosis, la amebiasis y la tripanosomiasis, se han descrito eosinofilia leve. De igual forma, aparece eosinofilia en algunas micosis como la coccidioidomicosis con infiltrado pulmonar y en aspergilosis broncopulmonar.

Se han descrito abundantes eosinófilos también en infecciones agudas como escarlatina, sarampión, foliculitis. Una eosinofilia moderada se puede observar en varicela, parotiditis, herpes Zoster y en infecciones crónicas como meningitis tuberculosa y lepra.

2. Eosinofilia alérgica o por hipersensibilidad

Una eosinofilia discreta se observa en cuadros de intolerancia a la leche materna o a la leche de vaca en lactantes. Dado que en nuestro medio, al igual que en otros países, las proteínas de la leche de vaca son claramente las de mayor consumo en los dos primeros años de vida, parece lógico que ésta sea la proteína preponderante como causa de alergia a esta edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes observadas en estos casos incluyen además de diarrea, vómitos, dolor abdominal, sintomatología respiratoria y de piel, demostrando que en los individuos susceptibles, las manifestaciones alérgicas son múltiples y variadas.

Se asocia con distintos procesos de naturaleza alérgica o idiosincrática: urticaria aguda, asma bronquial, dermatitis, rinitis, enfermedad del suero y los cuadros anafilactoides.

Dentro de las presentaciones clínicas de la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), una especialmente interesante es la **Colitis alérgica eosinofílica**, y se caracteriza por la presencia de rectorragia (con o sin diarrea y/o dolor cólico abdominal) en un lactante con buen estado general, que aparece rápidamente después de la ingestión del alérgeno y cede al eliminar éste; están descritas formas menos graves, menos frecuentes, con letargia, deshidratación, hipotensión y acidosis, o bien formas crónicas con síndrome de malabsorción y anemia.

La endoscopia permite evaluar la gravedad y extensión de las lesiones, las que a menudo son parcelares. Pueden comprometer todo el colon, pero el rectosigmoide es el más frecuentemente afectado y habitualmente presenta lesiones de mayor gravedad. El diagnóstico se debe confirmar histológicamente, mediante biopsias rectales.

Eosinofilia importante se encontraron también en el síndrome de Hiperinmunoglobulina E (hiper Ig E), inmunodeficiencia congénita autosómica dominante con penetrancia incompleta, de etiología desconocida, que se caracteriza por dermatitis crónica grave, infecciones frecuentes, formación de abscesos y valores séricos de Ig E elevados (> 2.000 UI/ml).

3. Eosinofilia por tumores o enfermedades del tejido conectivo

La posibilidad de neoplasia debe ser considerada ante toda eosinofilia febril de curso subagudo o crónico, aún ante el hallazgo simultáneo de parásitos en los estudios solicitados inicialmente.

En la **linfogranulomatosis maligna** (enfermedad de Hodgkin), aparece una eosinofilia moderada en aproximadamente el 20% de los casos, acompañada con fiebre prolongada. De igual modo, el aumento de eosinófilos ha sido demostrado en casos de Leucemia Mieloide, neoplasias de distinta localización con metástasis y Mieloma.

La eosinofilia persistente en una neoplasia sería un **signo de mal pronóstico**, porque indicaría metástasis, especialmente hepáticas.

Dentro de las **enfermedades del tejido conectivo se destacan:**

- ☐ Poliarteritis Nodosa, que puede cursar con eosinofilia moderada o alta, además de una variabilidad de formas clínicas. Ésta debe sospecharse ante un enfermo febril con eosinofilia, donde se encuentren signos de vasculitis, hipertensión y compromiso renal. La biopsia de piel y músculo resulta confirmatoria.
- ☐ Dermatomiositis: también ha sido señalada, aunque con una frecuencia menor.
- ☐ Fascitis eosinofílica: caracterizada por hinchazón y dolor en antebrazos y piernas con alteraciones dermatológicas (aspecto de piel de naranja) que se acompaña con fiebre y poliartalgias. La eosinofilia (superior a 2.000 en las fases iniciales de la enfermedad), y que se encuentra en el 80 a 90% de los casos, cursa con eritrosedimentación acelerada e hipergammaglobulinemia con inmunocomplejos circulantes. Se confirma el diagnóstico con biopsia de piel y músculo.

La posibilidad de neoplasia debe ser considerada ante toda eosinofilia febril de curso subagudo o crónico, aún ante el hallazgo simultáneo de parásitos en los estudios solicitados inicialmente.

4. Síndrome hipereosinofílico (SHE)

Esta denominación incluye casos de hipereosinofilia persistente, en los que se han descartado las causas más comunes (parasitosis, alergia, etc.) y que presentan datos clínicos de enfermedad sistémica: compromiso cardíaco muy importante, respiratorio, lesiones cutáneomucosas y manifestaciones oculares; es común también el hallazgo de esplenomegalia y adenopatías. La fiebre puede ser importante.

Los leucocitos están muy aumentados, hasta alcanzar a veces cifras leucemoides, con eosinófilos que pueden llegar hasta el 70%, generalmente poco cargados de granulaciones y a veces anormales o inmaduros. La eritrosedimentación se encuentra acelerada en el 70% de los casos.

El compromiso cardíaco en este síndrome, por acción de las *proteínas catiónicas* depositadas en los tejidos y la acción concurrente sobre los vasos sanguíneos provoca la fibrosis endomiocárdica de curso lento, pero también es posible una miocarditis aguda eosinofílica de evolución fulminante. También se describe en el curso de hipereosinofilias crónicas, la lesión de válvulas cardíacas, motivo por el cual en estos enfermos **debe realizarse un chequeo cardíaco**.

El SHE puede ser Primario o Secundario.

El **Primario o Idiopático** se define por tres criterios:

1. Eosinofilia superior a 2.000/mm³ durante más de 6 meses.
2. Exclusión de causas obvias de eosinofilia: enfermedades parasitarias, alérgicas y otras menos frecuentes.
3. Presencia de signos o síntomas de daño orgánico por la eosinofilia.

El **Secundario** puede desencadenarse por cualquiera de las causas citadas anteriormente como causas de eosinofilia y por otras de menor frecuencia: Síndrome Eosinofilia- Mialgia por L-Triftofano, e inmunodeficiencias como deficiencia selectiva de Ig A y Síndrome de Wiscott- Aldrich.

La terapia incluye empleo de corticosteroides, vincristina, agentes alquilantes, interferón e incluso cirugía cardíaca.

Ejercicio de Integración y Cierre



A Identifique cuál de los siguientes enunciados es Verdadero y cuál Falso

Proposición	V	F
1. En el niño, la proporción de eosinófilos en sangre periférica es constante.	☐	☐
2. La efectividad y la actividad fagocitaria de los eosinófilos es igual a la de los neutrófilos.	☐	☐
3. En los tejidos la ubicación preferente de los eosinófilos es la capa submucosa de los tractos respiratorio, gastrointestinal y génitourinario.	☐	☐
4. Los eosinófilos en sangre periférica circulan en un número absoluto que oscila entre 100 a 200 por milímetro cúbico, que expresado en cifras relativas es 1 a 4% del total de leucocitos.	☐	☐
5. El total de eosinófilos circulantes es inferior a 270/mm ³ en la mayor parte de las personas.	☐	☐
6. El hallazgo de triquinosis debe promover una minuciosa encuesta epidemiológica entre familiares y allegados para detectar casos similares.	☐	☐

B Responda las siguientes consignas:

1. Defina eosinofilia:

.....

.....

.....

2. Mencione las principales causas asociadas a la eosinofilia:

.....

.....

.....

.....

3. Describa el síndrome hipereosinofílico:

.....

.....

.....

.....

.....



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas.

Conclusiones

A modo de conclusión destacaremos algunos aspectos de utilidad para el pediatra.

- ☐ La eosinofilia como hallazgo hematológico aparece en un amplio número de enfermedades.
- ☐ Las infecciones parasitarias constituyen una de las **causas más comunes** de hipereosinofilia en nuestro medio, por lo que debe primar como hipótesis inicial en el razonamiento médico.
- ☐ La posibilidad de neoplasia debe ser considerada ante toda eosinofilia febril de curso subagudo o crónico, aún ante el hallazgo simultáneo de parásitos en los estudios solicitados inicialmente.

Lecturas recomendadas

1. Morano J. Tratado de Pediatría. 3ª Edición, 2004.
2. Prevalencia de eosinofilia en una comunidad rural del Cantón de San Carlos. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2003; IX(563): 65-68.
3. Eosinofilia: una revisión de sus causas. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2003; IX(564): 137-141.
4. Toxocara canis: migración larval y eosinofilia en el hospedador paraténico. Parasitol Latinoam 2002; 57: 46-49.
5. Características clínicas de la infección crónica por Fasciola hepática en niños. Revista de Gastroenterología del Perú, Lima jul./set. 2002;22: 32.
6. Fascitis Eosinofílica. Santiago. Revista Médica de Chile; feb. 2002;2.
7. Fasciolosis en Cajamarca. Lima. Revista Gastroenterol Perú 2002; 22:1 ene/mar.
8. Síndrome de Hiper Ig E y deficiencia de IgG1 e IgM. Mex. Boletín Médico Infantil Noviembre 2001; Vol. 58.
9. Colitis eosinofílica por alergia a proteína de leche de vaca. Revista Médica de Chile Dic. 1999.
10. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas. 4ta. Edición, 1998.
11. Bergoglio-Daín. Infectología Razonada. 3ª Edición, Mayo 1996.

Clave de Respuestas



Ejercicio de Integración y cierre

A Identifique cuál de los siguientes enunciados es Verdadero y cuál Falso:

1. **Falso.** La proporción de eosinófilos en sangre periférica no es constante ni en los niños ni en los adultos y guarda relación con la edad, el sexo y el ritmo circadiano.
2. **Falso.** La actividad fagocitaria es menor que en los neutrófilos y de efectividad reducida para la destrucción de microorganismos.
3. **Verdadero.**
4. **Verdadero.**
5. **Verdadero.**
6. **Verdadero.**

B Responda las siguientes consignas:

1. El término eosinofilia expresa un aumento del número absoluto de eosinófilos circulantes que puede ser mínimo, moderado o grave, condición de significado clínico.
2. Las principales causas asociadas a eosinofilia incluyen: infecciones, especialmente por parásitos, enfermedades alérgicas o por hipersensibilidad, tumores y enfermedades del tejido conectivo, síndrome hipereosinofílico (SHE).
3. SHE. Esta denominación incluye casos de hipereosinofilia persistente, en los que se han descartado las causas más comunes (parasitosis, alergia, etc.) y que presentan datos clínicos de enfermedad sistémica: compromiso cardíaco muy importante, respiratorio, lesiones cutáneomucosas y manifestaciones oculares; es común también el hallazgo de esplenomegalia y adenopatías. La fiebre puede ser importante.