



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



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-Aguera, 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

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2016

Aceptado el 28 de octubre de 2016

On-line el 22 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Eosinofilia

Viajeros internacionales

Inmigrantes

R E S U M E N

La eosinofilia es frecuente en viajeros e inmigrantes, siendo las helmintosis su principal etiología. El valor predictivo positivo de la eosinofilia para una infección parasitaria es bajo en viajeros. La eosinofilia puede ser un hallazgo incidental o sintomático, y constituye un reto clínico debido a la baja sensibilidad y especificidad de las técnicas parasitológicas directas e indirectas, respectivamente. Requiere una aproximación estructurada basada en áreas geográficas, riesgos de exposición ambientales y conductuales, y síntomas asociados. La evaluación inicial debe incluir anamnesis y exploración física dirigidas, analítica básica, examen coproparasitológico completo y serología de *Strongyloides stercoralis*, complementada con otras pruebas según procedencia y sospecha clínica. El tratamiento empírico con albendazol y/o ivermectina (más praziquantel si hay riesgo de esquistosomiasis) es una opción en eosinofilia persistente no filiada tras estudio, y en personas en las que la evaluación inicial o el seguimiento no se puedan asegurar. En pacientes con riesgo de estrogiloidosis candidatos a inmunodepresión farmacológica está indicado el cribado y tratamiento previo para prevenir el síndrome de hiperinfestación.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Clinical approach to imported eosinophilia

A B S T R A C T

Eosinophilia is a common finding in international travelers and immigrants, being an helminthic infection its main etiology. The positive predictive value of eosinophilia for a helminthosis is low in travellers. Eosinophilia may be an incidental finding, or symptomatic, and it represents a clinical challenge due to the low sensitivity and specificity of direct and indirect parasitological diagnostic tests, respectively. It requires a structured approach based on geographical areas, environmental exposures and behavioral risks, and associated symptoms. The initial assessment should include a comprehensive and tailored anamnesis and physical examination, basic laboratory tests, a complete parasitological examination of stool samples and a *Strongyloides stercoralis* serology, supplemented with other explorations guided by epidemiological and clinical suspicion. Empiric treatment with albendazole and/or ivermectin (plus praziquantel if risk of schistosomiasis) is an option for unidentified persistent eosinophilia after study, and in persons in whom a proper assessment or follow-up can not be assured. In patients at risk for estrogiloidosis who are candidates for immunosuppressive therapies, it is indicated a prior screening and treatment to prevent a future hyperinfestation syndrome.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Eosinophilia

International travelers

Immigrants

Introducción

Se considera eosinofilia el aumento de los leucocitos eosinófilos en sangre periférica $\geq 500/\mu\text{l}$ ($o \geq 5\%$ del total de leucocitos),

y se clasifica como *leve* ($500-999/\mu\text{l}$), *moderada* ($1.000-2.999/\mu\text{l}$) o *intensa* ($\geq 3.000/\mu\text{l}$), reservándose el término *hipereosinofilia* para cifras ≥ 1.500 eosinófilos/ μl , que, si son mantenidas, conllevan un potencial daño tisular asociado¹. El adjetivo *importada* hace referencia a que su causa fue adquirida en otro país distinto al que se detecta o se diagnostica. Las causas de eosinofilia son múltiples, tanto primarias (o clonales) como secundarias (o reactivas, más frecuentes)²⁻⁴ (tabla 1). En este artículo revisaremos la eosinofilia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eliascanas@gmail.com (E. Cañas García-Otero).

Tabla 1
Causas de eosinofilia en sangre periférica

Eosinofilias secundarias (reactivas)
Infecciones
Parasitosis (fundamentalmente helmintosis)
Otras: coccidioidomicosis, HIV, HTLV-I, TBC, lepra, escarlatina
Atópicas/alérgicas
Dermatitis atópica
Asma
Rinitis alérgica
Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)
Reacciones a medicamentos
Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas, tetraciclinas, nitrofurantoína, metronidazol
Sulfonamidas/sulfonas: dapsona, sulfasalazina, trimetoprim-sulfametoxazol
Antirretrovirales: abacavir, nevirapina
Antipalúdicos: sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar®), cloroquina
Antiepilépticos: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato, lamotrigina
Antidepresivos: amitriptilina, fluoxetina
Antiinflamatorios: AAS, piroxicam, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, colchicina
Antihipertensivos: hidroclorotiacida, bloqueadores beta, IECA
Otros: alopurinol, ranitidina, ciclosporina A
Enfermedades reumatológicas e inmunológicas
Enfermedad de Churg-Strauss (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EPGA)
Otras enfermedades autoinmunes (enfermedad de Wegener, artritis reumatoide, LES...)
Sinovitis idiopática eosinofílica
Fascitis difusa con eosinofilia
Miositis eosinofílica
Síndrome eosinofilia-mialgia
Síndrome de hiperIgE
Enfermedad por IgG-4
Síndrome de Ommen
Síndrome de Gleich (angioedema episódico y eosinofilia)
Enfermedades inmunológicas con afectación predominante de órgano
Enfermedades gastrointestinales eosinofílicas
Esófagitis eosinofílica
Gastritis eosinofílica
Gastroenteritis eosinofílica
Colitis eosinofílica
Otras: enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal
Neumonía eosinofílica idiopática (aguda o crónica)
Meningitis eosinofílica idiopática
Miocarditis eosinofílica
Cistitis eosinofílica
Cutáneas: dermatitis herpetiforme, pénfigo, pénfigoide ampoloso, enfermedad de Kimura, hiperplasia angioliñoide con eosinofilia, síndrome de Wells, síndrome NERDS...
Neoplasias no mieloides
Linfomas (especialmente enfermedad de Hodgkin y linfomas de células T)
Otros: leucemia linfoblástica aguda, adenocarcinomas, carcinomas de células escamosas ^a
Enfermedades endocrinometabólicas
Insuficiencia suprarrenal
Embolismos de colesterol
Otras
Sarcoidosis
Anemia perniciososa
Enfermedad de injerto contra huésped, rechazo del injerto
Irradiación
Intoxicación por metales pesados
Eosinofilias primarias (clonales)
Leucemia mieloide aguda
Neoplasias mieloproliferativas
Síndrome mielodisplásico (SMD)
Formas mieloproliferativas de HES (con anomalías de los genes PDGFRA, PDGFRB, FGFR1).
Formas linfoproliferativas de HES (poblaciones aberrantes de células T, las más frecuentes CD3-/CD4+)
Síndrome hipereosinofílico idiopático (HES)

Fuente: adaptado de Pérez-Arellano et al.², Curtis y Ogbogu³ y Gotlib⁴.

^a Fundamentalmente descrita en neoplasias de células grandes no queratinizadas de cuello, carcinomas indiferenciados de células grandes de pulmón; carcinomas epidermoides de pene, vagina, piel y nasofaringe; adenocarcinomas de estómago, colon y endometrio, y carcinoma transicional de vejiga.

importada en viajeros intercontinentales con estancias iguales o inferiores a 3 semanas (de ahora en adelante, «viajeros») e inmigrantes, particularmente su epidemiología, etiología, fisiopatología y las bases del diagnóstico y del tratamiento.

Epidemiología de la eosinofilia importada

La prevalencia de eosinofilia importada oscila sobre el 8-10% de los viajeros⁵ y el 12-53% de inmigrantes y refugiados⁶. A diferencia

de la población general de los países desarrollados, las parasitosis (y especialmente las helmintosis) constituyen la principal etiología de la eosinofilia importada.

En la población general, la eosinofilia *per se* tiene un valor predictivo positivo (VPP) bajo para la existencia de una parasitosis subyacente. Como otros biomarcadores, su VPP aumenta en poblaciones con probabilidad pre-test elevada de padecer una parasitosis, como en viajeros e inmigrantes, donde la detección de una eosinofilia (sobre todo si es de reciente aparición) sugiere una helmintosis, sin olvidar por ello otras etiologías no infecciosas⁷.

No obstante, en viajeros e inmigrantes *no toda eosinofilia es debida a una parasitosis subyacente*. En viajeros, el VPP de la eosinofilia como marcador de parasitosis es bajo (14-20%)^{8,9} y la rentabilidad diagnóstica de su estudio etiológico suele ser inferior al 50%⁸. Adicionalmente, *su ausencia tampoco permite descartarla*, debido a la existencia de un elevado número de falsos negativos: en muchas helmintosis la eosinofilia es intermitente, y los métodos de diagnóstico parasitológico poseen importantes limitaciones de sensibilidad y especificidad. Por el contrario, en inmigrantes el VPP de la eosinofilia como biomarcador de infección parasitaria es superior (28-65%)¹⁰⁻¹³, al presentar una mayor prevalencia de eosinofilia importada y parasitosis subyacentes (es decir, *una mayor probabilidad pre-test*) debido a una exposición más prolongada, una carga parasitaria potencialmente más elevada y una mayor frecuencia de helmintosis crónicas (*Strongyloides stercoralis*, *Schistosoma* spp. y filariosis). El valor de la elevación de la IgE en suero como biomarcador de parasitosis es controvertido^{13,14}. En la **tabla 2** se muestran las principales diferencias entre la eosinofilia importada del viajero y la del inmigrante.

Etiología de la eosinofilia importada

La etiología más frecuente de eosinofilia importada son las helmintosis, y dentro de ellas, las tisulares, las hemáticas y aquellas con fase de migración larvaria. Las infecciones por helmintos intestinales y por cestodos tisulares (p. ej., hidatidosis o cisticercosis), algunas protozoosis (*Cystoisospora belli*, previamente *Isoospora belli*, *Dientamoeba fragilis* y *Sarcocystis* spp.), micosis endémicas (*Coccidioides* spp. y *Paracoccidioides brasiliensis*) y ectoparasitosis (p. ej., sarna y miosis) son otras causas de eosinofilia importada, aunque menos comunes y frecuentemente transitorias y/o de grado leve. En las diversas series clínicas de casos publicadas de eosinofilia importada en viajeros^{9,15-19}, inmigrantes^{10-13,20-22}, o en poblaciones mixtas²³, los principales helmintos detectados son, en diferente orden de frecuencia, geohelminfos (*Ascaris* spp., *Trichuris trichiura* y uncinarias: *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*), *S. stercoralis*, *Schistosoma* spp. (siendo *Schistosoma haematobium* el más frecuente), y en pacientes que hayan viajado o procedan de África subsahariana, las filariosis (la loaosis en viajeros y las infecciones por *Mansonella perstans* y *Onchocerca volvulus* en inmigrantes).

Las campañas de tratamiento «en masa» o poblacionales en áreas endémicas frente a geohelminfos, filariosis linfáticas, oncocercosis y esquistosomiasis, integradas en programas de control específicos²⁴, están cambiando continuamente el escenario epidemiológico²⁵ y clínico. A modo de ejemplo, el número de casos de oncocercosis diagnosticados anualmente en una unidad de medicina tropical de referencia española experimentó un descenso significativo entre 1990-2005²⁶.

Fisiopatología de la eosinofilia importada

Muchas de las controversias y áreas de incertidumbre en la eosinofilia importada derivan de su fisiopatología, cuyo conocimiento es incompleto. Los eosinófilos son células multifuncionales

Tabla 2
Eosinofilia 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%) No contacto inmunológico previo Bajos inóculos parasitarios Reacciones de hipersensibilidad frecuentes	Frecuente (20-25%) Contacto inmunológico previo Altos inóculos parasitarios Reacciones de hipersensibilidad infrecuentes («tolerancia»)
Presentación clínica	Frecuentemente sintomática (65-80%)	Frecuentemente asintomática (> 50%)
Hipereosinofilia (> 1.500/μl)	Ocasional Síndromes de invasión helmíntica masiva ^d (síndrome de Loeffler, síndrome de Katayama)	Frecuente (10-20%) Filariosis, poliparasitación
Etiologías más frecuentes	Geohelmintosis Esquistosomiasis (si riesgo epidemiológico)	Geohelmintosis <i>Strongyloides stercoralis</i> Esquistosomiasis Filariosis (subsaharianos) Filariosis y esquistosomiasis crónicas o complicadas Síndrome de hiperinfestación por <i>Strongyloides stercoralis</i> Eosinofilia pulmonar tropical (EPT)
Entidades clínicas «propias» ^e	Síndromes de invasión helmíntica masiva ^d (síndrome de Loeffler, síndrome de Katayama) Larva cutánea migrans (LCM) Edema de Calabar	Filariosis y esquistosomiasis crónicas o complicadas Síndrome de hiperinfestación por <i>Strongyloides stercoralis</i> Eosinofilia pulmonar tropical (EPT)
Aspectos clave de la anamnesis	Fechas del viaje (periodos pre-patentes y de incubación) Áreas visitadas Exposiciones de riesgo Síntomas	Área geográfica de origen y de residencia Ruta migratoria Tiempo de estancia en el país de acogida
Eosinofilia asintomática	Puede desaparecer espontáneamente en 3-6 meses	<i>Nunca es «normal»</i> <i>Siempre</i> requiere un estudio etiológico
Evaluación evolutiva	Generalmente posible	Habitualmente difícil

VPP: valor predictivo positivo.

^a Porcentajes extraídos de diferentes series clínicas de casos.

^b Viajeros internacionales de corta estancia (estancia ≤ 3 semanas).

^c Inmigrantes, refugiados y, comúnmente, expatriados de larga estancia o viajeros frecuentes. La población de inmigrantes que vuelven transitoriamente a sus países de origen (VFRs en sus siglas en inglés) comparten características de ambos grupos (viajeros e inmigrantes).

^d Puede aparecer en niños inmigrantes.

^e «Propias» no significa exclusivas, pueden aparecer en ambos grupos, pero son *más frecuentes* en uno de ellos.

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*</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</i> en síndrome de hiperinfestación	25 días (larvas)	4-6 semanas	1-2 semanas (síndrome de Loeffler)
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.		Variable (10-50%) Leve (+)	–	–	2 h-5 días
<i>Filarias*</i>					
Filarias linfáticas	20 días	Años Fases iniciales (++) EPT (+++)	3-12 meses Wb: 7-8 meses; Bm: 2 meses		1-16 meses
<i>Onchocerca volvulus</i>		Años Frecuente (70%) (++)	3-12 meses	–	8-20 meses
<i>Loa-loa</i>	20 días	Años Frecuente (50-90%) (+++)	5 meses	–	6 meses-6 años
<i>Dirofilaria</i> spp.		Variable, < 10%			
Otros trematodos					
<i>Trichinella</i> spp.	20 días	Años Frecuente (90%) Fases iniciales (+++)	–	2-10 semanas	7-30 días (fase digestiva) 2-6 semanas (fase visceral)
<i>Toxocara</i> spp.	20-30 días	Años, fluctuante Frecuente (70-90%) Fase inicial (+++)	–		12 meses (2 semanas-años)
<i>Gnathostoma</i> spp.		Años, fluctuante Frecuente (50-70%) Fase inicial (+++)	–		1-30 días
<i>Capillaria hepatica</i>		Años Frecuente (85%)		–	3-4 semanas
<i>Ancylostoma</i> spp. (LCM)		Infrecuente (10-20%)	–	–	
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>		Meses Frecuente Fases iniciales (++)	1-3 semanas		1 día-3 meses
<i>Trematodos no segmentados*</i>					
<i>Fasciola</i> spp.	90 días	Años, oscilante Frecuente (90%) Fase inicial (+++) Posteriormente (+)	90-120 días	2-4 semanas	Aguda: 2-5 meses Crónica: > 6 meses
<i>Clonorchis sinensis</i>	> 5 semanas	Años 10-40%	120 días	–	2-4 semanas
<i>Opisthorchis</i> spp.		Fase inicial (+++) Posteriormente (+)			
<i>Paragonimus</i> spp.	1-2 meses tras inicio de clínica	Años Frecuente (65%) Fase inicial (+++) Posteriormente (+)	60-90 días	–	Días-3 semanas
<i>Schistosoma</i> spp.	60 días	Años Frecuente (> 50%) Síndrome de Katayama (+++) Fase crónica (+) <i>Ausente</i> en síndrome de hiperinfestación	60 días	4-6 semanas	Horas (dermatitis) 2-6 semanas (Katayama)

Tabla 3
(continuación)

	Pico máximo de eosinofilia (días)	Duración/frecuencia/intensidad de la eosinofilia	Periodo pre-patente (microscopía)	Periodo pre-patente (serología)	Periodo de incubación
<i>Trematodos segmentados (cestodos)*</i>					
<i>Tenia</i> spp.	60 días	3-4 meses ++ (hasta expulsión de proglótidos) Posteriormente (+)	90 días	–	8-14 semanas
<i>Diphyllobotrium</i> spp.	40 días	Inconstante	15 días	–	4-6 semanas
Cisticercosis		Infrecuente en fase tardía (< 15%) Leve (+), salvo en casos de meningitis	–		> 1 año
Equinococosis		Infrecuente (< 15%) Leve (+), salvo en quistes múltiples (++) o fisuración quística (+++)	–		Meses-años
<i>Protozoos*</i>					
<i>Cystoisospora belli</i>		50%, leve (+)		–	
<i>Sarcocystis</i> spp.	Tras inicio de la clínica	(++) (fase aguda muscular)		–	2-8 semanas
<i>Micosis endémicas*</i>					
<i>Coccidioides</i> spp.		25-30%		2-3 semanas	7-21 días
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>			–	–	1 mes-años
<i>Ectoparásitos*</i>					
Sarna		Frecuente ++		–	2-6 semanas
Miasis		Infrecuente ++		–	

Bm: *Brugia malayi*; EPT: eosinofilia pulmonar tropical; LCM: larva cutánea migrans; Wb: *Wuchereria bancroftii*.

Intensidad de la eosinofilia:

(+): 450-1.000/ μ l.

(++): 1.000-3.000/ μ l.

(+++): > 3.000/ μ l.

Fuente: adaptado de Ehrhardt y Gerd¹⁴, Meltzer et al.¹⁸, Bourée³⁰, Anane³¹, Leder y Weller³⁵, Checkley et al.³⁶ y O'Connell y Nutman³⁷.

* «Subgrupos» de etiologías (helminetos, protozoos, ectoparásitos u hongos).

predominantemente tisulares (especialmente abundantes en la mucosa gastrointestinal) que participan en la respuesta inmune innata y en las respuestas inmunológicas adaptativas tipo Th1 y Th2, siendo esta última la primordial frente a helmintosis y reacciones alérgicas. La activación de los eosinófilos resulta en su triple función como *células citotóxicas* (mediante la liberación de las proteínas básicas contenidas en sus gránulos inducida por la IL-5 e IgE, el principal mecanismo de defensa antiparasitario), *pro-inflamatorias* (ampliando la cascada inflamatoria a través del reclutamiento de otras células) e *inmunomoduladoras* (con capacidad de orientar la respuesta inmunológica adaptativa hacia un perfil Th1 o Th2)²⁷⁻²⁹.

En la hipereosinofilia (≥ 1.500 eosinófilos/ μ l) persistente, independientemente de su carácter primario (clonal) o secundario (reactivo), la activación de los eosinófilos puede resultar lesiva para los propios tejidos del huésped, especialmente a nivel cardiaco (fibrosis endomiocárdica y miocarditis eosinofílica) pero también en piel, tracto gastrointestinal, pulmones y sistema nervioso¹.

El grado y la expresividad clínica de la eosinofilia parasitaria dependen de varios factores: 1) la existencia o no de inmunidad previa en el huésped (la mayoría de viajeros suelen ser «inmunológicamente vírgenes», resultando en una eosinofilia más intensa y sintomática, mientras que en inmigrantes esta es, con frecuencia, asintomática); 2) la carga parasitaria y la duración de la infección (generalmente más elevadas y prolongadas en inmigrantes, siendo frecuentes en ellos las co-infecciones múltiples o poliparasitaciones); 3) el ciclo biológico de cada parásito, que determina los diferentes tipos de cinéticas o curvas temporales de la eosinofilia parasitaria^{30,31}, tal como se muestran en la *figura 1* y en la *tabla 3*) las interacciones inmunológicas parásito-hospedador.

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^{11,13,17} y en aquellos con filariosis frente a los infectados por geohelminetos o *Schistosoma* spp.^{10,11}.

Por último, la inmunomodulación inducida por helmintos puede resultar no solo beneficiosa para el propio parásito (mediante *mecanismos de evasión inmune*)³², sino protectora para el huésped frente a respuestas alérgicas y autoinmunes (*hipótesis higiénica*)^{33,34}.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las múltiples causas de la eosinofilia importada son extraordinariamente variadas y pueden afectar a todos los órganos y sistemas. En la *tabla 3* se muestran las características de la eosinofilia importada y los períodos pre-patente y de incubación de las principales etiologías implicadas, de gran utilidad diagnóstica, y en la *tabla 4*, sus principales presentaciones clínicas según etiología. Algunas de ellas requieren un breve comentario más detallado.

Los denominados *síndromes de invasión helmíntica masiva*⁷ son cuadros clínicos agudos originados por la liberación masiva de antígenos parasitarios en la fase de migración larvaria tisular capaces de inducir una reacción de hipersensibilidad tipo I en el huésped potencialmente grave. Los 2 ejemplos clásicos son el *síndrome de Loeffler*^{34,38} (por geohelminetos con migración larvaria transpulmonar, como *Ascaris* spp. y uncinarias, y, en menor medida, por *S. stercoralis*), y la esquistosomiasis aguda (*síndrome, enfermedad o fiebre de Katayama*)^{37,39}. Otros son la fase aguda de las infecciones por trematodos biliares o por filarias linfáticas, o de algunos

Tabla 4
Principales presentaciones clínicas de la eosinofilia importada según etiología

	Digestiva	Pulmonar	Cutánea/muscular	Neurológica	Ocular	Genitourinaria	Otras
<i>Nematodos intestinales</i> ^a <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</i> ^b	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 serpiginosa				Fiebre (síndrome de Loeffler) Anemia ferropénica
<i>Trichostrongylus</i> spp. Oxiuros (<i>Enterobius vermicularis</i>) ^{b,c}	Diarrea, dolor abdominal Prurito anal, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, apendicitis						Vaginitis, expulsión vaginal de vermes; vermes en canal o márgenes del ano
<i>Strongyloides stercoralis</i> ^c	Diarrea, distensión, dolor abdominal, síndrome de hiperinfestación ^b	Sibilancias, tos seca, infiltrados Rx fugaces (síndrome de Loeffler), síndrome de hiperinfestación ^b	Larva <i>currentis</i> (lesión serpiginosa de rápido avance, perianal o abdominal)				Fiebre (síndrome de Loeffler) SRIS (síndrome de hiperinfestación) ^b Prurito anal
<i>Capillaria philippinensis</i> ^c <i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	Diarrea crónica, malabsorción Vómitos, epigastralgia, dolor abdominal, tumoración de íleon o intestino delgado						Urticaria, angioedema, anafilaxia (rara)
<i>Filarias linfáticas</i> ^a <i>Wuchereria bancrofti</i>		Sibilancias, tos seca, disnea, infiltrado Rx intersticial (EPT)	Linfadenitis, celulitis, linfedema, elefantiasis			Quiluria, edema escrotal o elefantiasis	Fiebre (EPT, linfadenitis, celulitis)
<i>Brugia malayi</i> , <i>Brugia timori</i>		Sibilancias, tos seca, disnea, infiltrado Rx intersticial (EPT)	Linfadenitis, celulitis, linfedema, elefantiasis			Quiluria, edema escrotal o elefantiasis	Fiebre (EPT, linfadenitis, celulitis)
<i>Filarias cutáneas</i> ^a <i>Loa-loa</i>			Edema migratorio (edema de Calabar) Nódulos duros (oncocercomas), prurito, linfedema unilateral, oncodermatitis crónica (papular, piel de leopardo, atrofia, swoda...)		Macrofilaria subconjuntival Queratitis puntiforme o esclerosante, uveítis anterior (iridociclitis), corioretinitis, lesión nervio óptico		
<i>Onchocerca volvulus</i>						«Ingles colgantes» (atrofia y linfangitis de repetición)	

Tabla 4
(continuación)

	Digestiva	Pulmonar	Cutánea/muscular	Neurológica	Ocular	Genitourinaria	Otras
<i>Dracunculus medinensis</i>			Vesícula por la que emerge el gusano adulto; cordón subcutáneo indurado (piernas)				
Otras filarias ^a <i>Mansonella streptocerca</i> <i>Mansonella perstans</i> <i>Mansonella ozzardi</i>			Similar a <i>Onchocerca volvulus</i> Asintomática/Prurito, edema de Calabar Asintomática/Urticaria, artralgias				Pericarditis (rara)
<i>Dirofilaria</i> spp.		Nódulo pulmonar (<i>Dirofilaria immitis</i>)	Nódulo o edema migratorio subcutáneo, frecuentemente periocular (<i>Dirofilaria repens</i>)		Migración subconjuntival, nódulo subconjuntival o palpebral (<i>Dirofilaria repens</i>)		
Otros nematodos ^a <i>Trichinella</i> spp.	Fase intestinal (inicial): dolor abdominal, vómitos, diarrea, disfagia		Fase muscular o sistémica: mialgias y debilidad muscular, edema periorbitario, urticaria/exantema	Meningoencefalitis	Edema periorbitario, hemorragia subconjuntival, coriorretinitis y hemorragias retinianas		Fiebre ↑ CPK, LDH, IgE Miocarditis, alteraciones de la conducción Hipoalbuminemia
<i>Toxocara</i> spp.	Dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, ↑ transaminasas	Sibilancias, tos, Rx: infiltrados de predominio subpleural en vidrio deslustrado	Lesiones migratorias: edema, lesiones serpiginosas, nódulos o abscesos	Meningoencefalitis	Humor acuoso y vítreo, párpados Granulomas retinianos unilaterales en niños (DD retinoblastoma) ^d		Fiebre (larva visceral <i>migrans</i>), hipergammaglobulinemia, ↑ IgE
<i>Gnathostoma</i> spp.	Pródromos inicial: náuseas, vómitos, epigastralgia	Raro: tos, dolor pleurítico, derrame pleural, hemoptisis	Edema subcutáneo migratorio intermitente (paniculitis nodular migratoria), prurito, erupción serpiginosa	Meningitis eosinofílica, mielitis, hemorragia o focalidad SNC	Párpados, cámara anterior, vítreo, coriorretinitis		Fiebre (precoz, intermitente)
<i>Capillaria hepatica</i>	Dolor abdominal, hepatomegalia «nodular» (granulomas), fibrosis hepática						Fiebre (triada «clásica»: fiebre, hepatomegalia y eosinofilia)
<i>Ancylostoma</i> spp. (zoonóticos)			Larva cutánea <i>migrans</i> (lesión serpiginosa pruriginosa de lento avance), foliculitis (nalgas)				
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>				Meningitis eosinofílica (sobre todo en Caribe)	Cámara anterior, vítreo		

Tabla 4
(continuación)

	Digestiva	Pulmonar	Cutánea/muscular	Neurológica	Ocular	Genitourinaria	Otras
<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	Dolor abdominal, diarrea, estreñimiento						
<i>Trematodos no segmentados (duelas)^a</i>							
<i>Fasciola hepatica</i>	Aguda: dolor en HD, ictericia, ↑ Bb Crónica: obstrucción biliar, microabscesos hepáticos (ECO)		Urticaria		Cámara anterior		Fiebre (fase inicial: colangitis, microabscesos hepáticos)
<i>Opisthoschis spp.</i>	Aguda: dolor en HD, colangitis, hepatomegalia Crónica: obstrucción biliar, colangiocarcinoma		Urticaria				Fiebre (colangitis)
<i>Clonorchis sinensis</i>	Aguda: dolor en HD, colangitis, hepatomegalia Crónica: obstrucción biliar, colangiocarcinoma		Urticaria				Fiebre (colangitis)
<i>Paragonimus spp.</i>	Dolor abdominal, diarrea	Tos, dolor o derrame pleural, hemoptisis	Nódulos subcutáneos migratorios		Meningitis eosinofílica, mielitis		
<i>Schistosoma spp.^a</i>							
<i>Schistosoma haematobium</i>		Tos seca (síndrome de Katayama) HT pulmonar (formas crónicas)	Dermatitis por cercarias. Urticaria (síndrome de Katayama)	Síndromes de médula espinal, paraplejía		Hematuria, proteinuria, disuria, hemospermia, infertilidad (ambos sexos), Ca vesical	Fiebre, SRIS (síndrome de Katayama)
<i>Schistosoma mansoni</i>	Dolor abdominal, diarrea, hepatoesplenomegalia, HTP y fibrosis hepática	Tos seca (síndrome de Katayama) HT pulmonar (formas crónicas)	Dermatitis por cercarias. Urticaria (síndrome de Katayama)	Síndromes de médula espinal, paraplejía		Lesiones genitales (ambos sexos)	Fiebre, SRIS (síndrome de Katayama)
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Dolor abdominal, diarrea, hepatoesplenomegalia, HTP y fibrosis hepática	Tos seca (síndrome de Katayama) HT pulmonar (formas crónicas)	Dermatitis por cercarias. Urticaria (síndrome de Katayama)				Fiebre, SRIS (síndrome de Katayama)
<i>Schistosoma japonicum</i>	Dolor abdominal, diarrea, hepatoesplenomegalia, HTP y fibrosis hepática	Tos seca (síndrome de Katayama) HT pulmonar (formas crónicas)	Dermatitis por cercarias. Urticaria (síndrome de Katayama)	Convulsiones, síndromes focales SNC			Fiebre, SRIS (síndrome de Katayama)
<i>Schistosoma mekongi</i>	Dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, hepatoesplenomegalia, HTP y fibrosis hepática	Tos seca (síndrome de Katayama) HT pulmonar (formas crónicas)	Dermatitis por cercarias. Urticaria (síndrome de Katayama)				Fiebre, SRIS (síndrome de Katayama)
<i>Trematodos segmentados (cestodos)^a</i>							
<i>Taenia saginata</i>	Dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso						Expulsión de proglótidos por heces o a través de ano

Tabla 4
(continuación)

	Digestiva	Pulmonar	Cutánea/muscular	Neurológica	Ocular	Genitourinaria	Otras
<i>Taenia solium</i> (adulta)	Dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso						Expulsión de proglótides a través de ano
Cisticercosis (larva de <i>Taenia solium</i>)			Nódulos subcutáneos múltiples, calcificaciones musculares	Convulsiones, LOE quísticas SNC, meningoencefalitis (rara)	LOE órbita, hemorragias subconjuntivales y/o retinianas		
<i>Echinococcus granulosus</i>	LOE hepáticas o intrabdominales (quísticas)	LOE quística(s), tos, dolor pleurítico, vómica		LOE quística (SNC, vértebras), convulsiones	LOE órbita, intraocular		Anafilaxia (rotura o fisuración de quiste)
<i>Diphyllobotrium latum</i>	Dolor abdominal, diarrea, expulsión de proglótides por heces						Anemia megaloblástica (vitamina B12), glositis
<i>Diphylidium caninum</i>	Dolor abdominal, diarrea						Expulsión de proglótides por heces
<i>Hymenolepis nana</i> ^c	Diarrea, dolor abdominal						Expulsión de proglótides a través de ano
<i>Spirometra</i> spp. (larva: espargana)	Dolor abdominal, perforación intestinal	Hemoptisis, derrame pleural, infiltrados Rx	Nódulo subcutáneo (único), ocasionalmente migratorio, miositis	Nódulos en SNC o médula espinal	Subconjuntiva		Enfermedad diseminada
Protozoos ^a							
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Diarrea						
<i>Cystoisospora (Isospora) belli</i>	Diarrea						
<i>Sarcocystis</i> spp.	Diarrea		Miositis, masa subcutánea migratoria				Fiebre (fase muscular aguda) ↑ CPK, LDH
Ectoparásitos ^a							
Sarna			Prurito nocturno, pápulas, surcos acarinos				
Miasis			Lesiones forunculoides				
Micosis endémicas ^a							
<i>Coccidioides</i> spp.		Fiebre, tos, dolor pleurítico	Rash papular, eritema nodoso	Meningitis crónica (inmunodeprimidos)			Formas diseminadas con afectación de piel (cara), huesos
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>		Tos, sudoración nocturna, pérdida de peso (forma crónica o del adulto)	Úlceras orales o nasales, rash nodular (forma crónica o del adulto)	Meningitis crónica (inmunodeprimidos)			Formas diseminadas con afectación hepatoesplénica, MO, ganglios y piel (forma subaguda o juvenil; inmunodeprimidos)

Bb: bilirrubina; CPK: creatina-fosfoquinasa; DD: diagnóstico diferencial; ECO: ecografía; EPT: eosinofilia pulmonar tropical; HD: hipocondrio derecho; HT: hipertensión; HTP: hipertensión portal; LDH: lactato-deshidrogenasa; LOE: lesión ocupante de espacio; Rx: radiografía de tórax; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Fuente: adaptado de Ehrhardt y Gerd¹⁴, Leder y Weller³⁵, Checkley et al.³⁶ y O'Connell y Nutman³⁷.

^a «Subgrupos» de etiologías (helminths, protozoos, ectoparásitos u hongos).

^b Eosinofilia habitualmente leve o ausente.

^c Ciclos de autoinfestación.

^d Propia de niños, característicamente cursa *sin* eosinofilia.

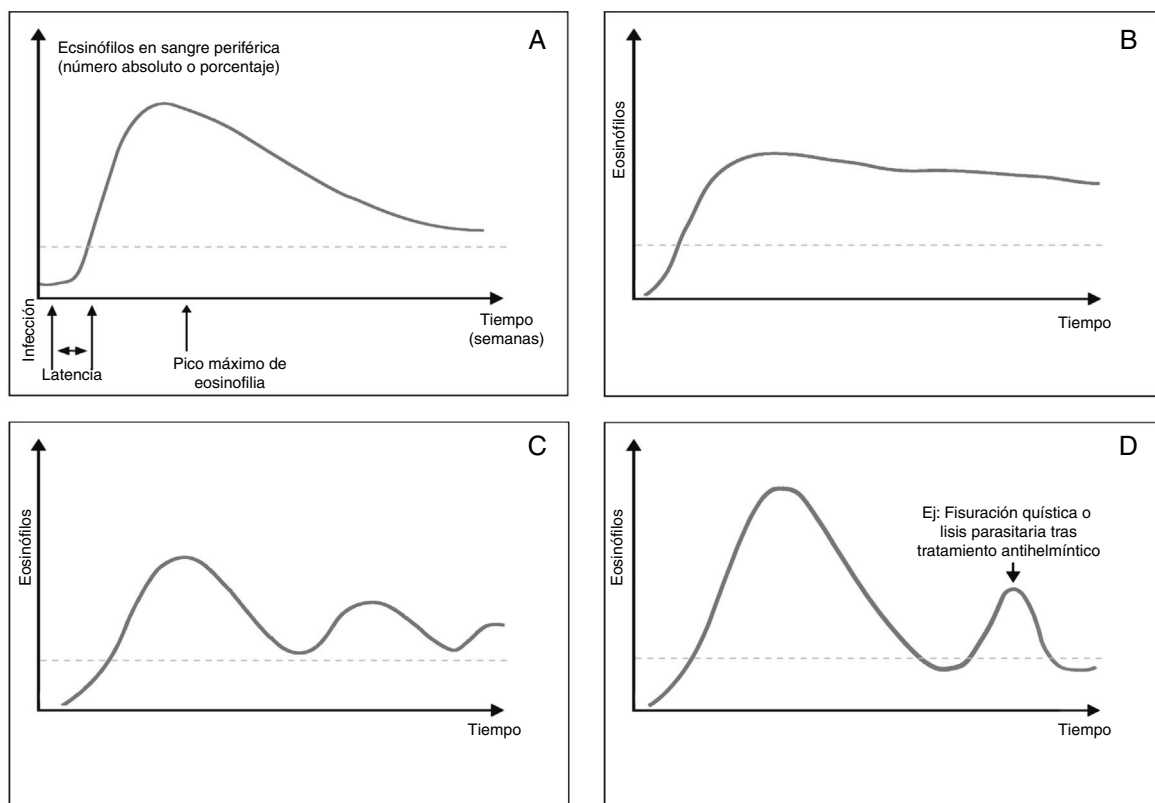


Figura 1. Tipos de cinéticas o curvas temporales de la eosinofilia parasitaria. A) «Clásica» o de Lavier (p. ej., *Ascaris lumbricoides*); B) «mantenida» (p. ej., filariosis, *Fasciola hepatica*); C) «fluctuante» (p. ej., *Strongyloides stercoralis*); D) «episódica» (p. ej., tras fisuración de un quiste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

nematodos tisulares (*Toxocara* spp., *Trichinella* spp. y *Gnathostoma* spp.). Estos cuadros son propios de los viajeros, aparecen precozmente tras la infección inicial (1–3 semanas para el síndrome de Loeffler, 3–4 semanas para el de Katayama) y se caracterizan por una eosinofilia muy intensa (habitualmente $> 3.000/\mu\text{l}$) que acompaña al resto de los síntomas (neumonitis aguda en el síndrome de Loeffler; urticaria y afectación sistémica y multiorgánica en de Katayama; colangitis aguda en las trematodosis o duelas hepatobiliares; celulitis y linfangitis aguda en las filariosis linfáticas). Estos síndromes son excepcionales en inmigrantes adultos, aunque sí pueden observarse en niños, reflejando diferencias en la carga acumulativa parasitaria secundaria al grado y al tipo de exposición⁴⁰.

El contrapunto a los síndromes de invasión helmíntica masiva en los inmigrantes adultos lo constituyen las formas crónicas de algunas helmintosis. En ellas, tanto la exposición prolongada (mantenida o repetida) como los mecanismos inmunes (relación parásito-hospedador, mecanismos de evasión inmune y daño de los órganos diana) juegan un papel patogénico importante³². Así, las infecciones crónicas por esquistosomas y filarias linfáticas pueden presentar un amplio espectro clínico en residentes en áreas endémicas, desde formas prácticamente asintomáticas («fenotipo tolerante») a otras caracterizadas por un importante daño tisular inmunomediado (fibrosis hepática y elefantiasis, respectivamente). Otro ejemplo demostrativo es la *eosinofilia pulmonar tropical*, mediada por una respuesta inmunológica excesiva frente a las microfilarias linfáticas pulmonares en zonas endémicas^{37,38}.

¿Puede la eosinofilia importada constituir una urgencia médica? Existen 5 entidades, relativamente infrecuentes que requieren decisiones rápidas para bloquear la respuesta inflamatoria sistémica y evitar el daño de los órganos diana⁷: 1) los *síndromes de invasión helmíntica masiva* anteriormente comentados; 2) el *síndrome de hiperinfestación* por *S. stercoralis*; 3) una afectación helmíntica del SNC (fundamentalmente una meningitis eosinofílica

aguda por *Angiostrongylus cantonensis* o *Gnathostoma* spp., pero también las lesiones ocupantes de espacio intracraneales o intramedulares en la cisticercosis, equinococosis y esquistosomiasis); 4) una reacción anafiláctica grave por rotura o fisuración de un quiste hidatídico no conocido, y 5) un síndrome de DRESS de etiología farmacológica.

De todos los anteriores, el más grave es el síndrome de hiperinfestación por *S. stercoralis*^{41–44}, que adicionalmente requiere un elevado índice de sospecha clínica. Este helminto posee un ciclo de replicación endógena único (ciclo de autoinfestación) en el que las larvas *rabditiformes* generadas por los helmintos adultos pueden madurar a larvas *filariformes* infectivas en el interior del propio tubo digestivo, multiplicarse de forma incontrolada, atravesar la pared intestinal y diseminarse por todo el organismo bajo el estímulo de determinados factores, siendo los más importantes el uso de fármacos inmunodepresores (fundamentalmente, los corticoides a altas dosis) y la co-infección con el virus HTLV-I (endémico en muchas áreas tropicales y subtropicales). Cursa con enteritis e íleo paralítico, neumonía, púrpura hemorrágica en la pared anterior del abdomen y bacteriemia y/o sepsis por bacilos gramnegativos, y tiene una mortalidad superior al 50%. A diferencia de la estrogiloidosis crónica no complicada, el síndrome de hiperinfestación establecido cursa *sin* eosinofilia.

Aproximación diagnóstica a la eosinofilia importada

La evaluación del paciente con eosinofilia importada supone un gran reto diagnóstico para el clínico, y puede resultar, difícil y desalentador si se pretende descartar todas las etiologías posibles. Por ello, debe realizarse de una forma estructurada e individualizada, basada en áreas geográficas y en los grados de exposición o de riesgo de cada paciente concreto, para optimizar el esfuerzo diagnóstico

y minimizar procedimientos innecesarios^{17,45}. No es infrecuente que el estudio etiológico inicial de una eosinofilia importada sea negativo. En estas circunstancias, si persiste la sospecha de una parasitosis subyacente tras descartar otras causas de eosinofilia, quedan 4 opciones: 1) repetir las pruebas parasitológicas (debido a lo prolongado de la mayoría de los periodos pre-patentes); 2) la observación y seguimiento evolutivo del paciente sin «factores de riesgo» (inmunocompetente, asintomático y con cifras inferiores a 1.500 eosinófilos/ μ l); 3) indicar un tratamiento empírico o «de prueba», y 4) consultar o derivar a un experto.

Historia clínica

El abordaje clínico de la eosinofilia importada debe comenzar con una historia clínica exhaustiva y estructurada que recoja específicamente los siguientes aspectos:

Áreas geográficas y fechas

Es muy importante recoger de forma detallada los países y regiones visitadas o de procedencia, porque la distribución geográfica de las parasitosis es muy heterogénea (*cosmopolitas* o de distribución universal; *endémicas* de áreas tropicales y/o subtropicales, y *restringidas* a determinados enclaves geográficos, como la loaosis o la filarioria linfática por *Brugia timori*), como se muestra en la [tabla 5](#). También es importante recoger las fechas para correlacionar, en viajeros, el momento de detección de la eosinofilia y/o aparición de síntomas con los periodos pre-patentes y de incubación, y en inmigrantes, con la ruta migratoria y con el tiempo de residencia en el país de acogida. En la [tabla 3](#) se sugiere la utilidad de las fechas para evaluar el período pre-patente y el de incubación de las diferentes etiologías.

La mayoría de las helmintosis intestinales tienen una esperanza de vida limitada lejos de las condiciones ambientales propicias, disminuyendo rápida y espontáneamente el inóculo parasitario en los 6-12 meses siguientes tras abandonar áreas endémicas. No obstante, existen 3 especies de helmintos (*S. stercoralis*, *Capillaria philippinensis* e *Hymenolepis nana*) cuyas formas infectivas pueden desarrollarse directamente en el interior del intestino del huésped, originando *ciclos de autoinfestación endógena* con altas cargas parasitarias y supervivencia prolongada de los helmintos adultos en un mismo huésped. Otras helmintosis crónicas tisulares (p. ej., filarias, esquistosomas, duelas, hidatidosis y cisticercosis) pueden sobrevivir prolongadamente mediante mecanismos específicos de evasión de la respuesta inmune y originar enfermedad grave en el huésped años después de haber abandonado el área endémica de adquisición. A modo de ejemplo, las macrofilarias de *O. volvulus* pueden vivir 10-15 años; las formas adultas de *Schistosoma* spp., 20-30 años, y las de *S. stercoralis*, más de 50 años⁴¹.

Exposiciones de riesgo ambientales y conductuales

Esta información se debe incluir sistemáticamente en el interrogatorio dirigido, porque puede ser de gran ayuda diagnóstica, como el baño o contacto con aguas dulces contaminadas (*Schistosoma* spp.) o la ingesta de carne (*Trichinella* spp., *Taenia* spp.) o pescado (*Anisakis* spp., *Gnathostoma* spp.) crudo o insuficientemente cocinado. En la [tabla 6](#) se muestran las exposiciones ambientales y conductas de riesgo más comunes.

Manifestaciones clínicas

La eosinofilia importada puede ser asintomática (situación más frecuente en inmigrantes que en viajeros) o acompañarse de datos clínicos sistémicos y/o de órganos que orienten clínicamente hacia su etiología ([tablas 2-4](#)). Causas frecuentes de eosinofilia asintomática son las helmintiasis intestinales, las filariorias y las infecciones crónicas por *Schistosoma* spp. y *S. stercoralis*³⁶. Los principales

síndromes clínicos de presentación son los digestivos (gastrointestinales y hepatobiliares), cutáneos, respiratorios, musculares, genitourinarios, neurológicos y oculares ([tabla 4](#)).

La fiebre con eosinofilia es una característica destacada en los síndromes de invasión helmíntica masiva, en las fases iniciales de las parasitosis tisulares (*Toxocara* spp., *Trichinella* spp., *Gnathostoma* spp., *Sarcocystis* spp.); en las colangitis por trematodos hepatobiliares (*Fasciola* spp., *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis* spp.) y por *Capillaria hepatica*, y en las linfangitis y celulitis centrífugas por filariorias linfáticas. Adicionalmente, la fiebre puede constituir el síntoma guía en 2 entidades potencialmente graves: el síndrome de hiperinfestación por *S. stercoralis* y la paracoccidioidosis diseminada (forma juvenil o en inmunodeprimidos). Por último, recordar que en un mismo paciente pueden coexistir varias infecciones simultáneas, y la fiebre puede obedecer a una etiología distinta a la de la eosinofilia, como malaria, fiebre tifoidea, arbovirosis, brucelosis o leptospirosis, entre otras.

Una misma enfermedad se puede expresar de forma muy diferente en viajeros y en inmigrantes. El ejemplo más demostrativo son las diversas filariorias: así, en la loaosis, la forma de presentación más común en viajeros es el edema de Calabar asociado a una eosinofilia de alto grado, mientras que en inmigrantes son frecuentes las microfilaremiias asintomáticas, la macrofilaria subconjuntival y eosinofilias menos intensas^{46,47}. Finalmente, algunas entidades son casi exclusivas de viajeros de corta estancia, como la larva cutánea *migrans* (LCM), el síndrome de Loeffler o la esquistosomiasis aguda (síndrome de Katayama), mientras que otros, como la eosinofilia pulmonar tropical, son propios de residentes o inmigrantes de áreas endémicas de filariorias linfáticas.

Otros aspectos

No debe faltar la recogida detallada de antecedentes de atopía, de alergias y de consumo de fármacos potencialmente causantes de eosinofilia ([tabla 1](#)), ya sean de uso habitual o puntual durante el viaje.

Pruebas de diagnóstico microbiológico

En este apartado nos referiremos fundamentalmente al diagnóstico parasitológico directo (examen microscópico) e indirecto (serológico) de la eosinofilia importada, y se comentarán brevemente algunas técnicas diagnósticas emergentes que no suelen estar disponibles en todos los centros, por lo que comúnmente necesitaremos un laboratorio de referencia. Los estudios microbiológicos se complementarán con un estudio analítico básico (hemograma, bioquímica con enzimas hepáticas y musculares, función renal...) y otras pruebas en función de los datos clínicos o epidemiológicos. Ante eosinofilias muy intensas (p. ej., > 5.000-10.000/ μ l) es recomendable solicitar una valoración hematológica del frotis de sangre periférica⁴⁸.

Se denomina «período pre-patente» al intervalo de tiempo que transcurre entre el momento de la infección y la aparición de elementos que permitan su diagnóstico mediante el examen parasitológico directo o microscópico (huevos, quistes o larvas en heces, sangre u otras muestras clínicas) o mediante métodos indirectos (detección de anticuerpos específicos), mientras que el «período de incubación» hace referencia al intervalo entre la infección y la aparición de síntomas clínicos en la persona infectada. El período pre-patente para el diagnóstico directo es generalmente prolongado y muy variable de un parásito a otro ([tabla 3](#)), mientras que las pruebas serológicas se suelen positivizar entre las 4 y las 12 semanas. Por este motivo, algunos autores recomiendan, en viajeros con eosinofilia asintomática, posponer la realización de pruebas directas hasta 1-3 meses tras la exposición, y en los sintomáticos, repetir las si las pruebas iniciales fuesen negativas³⁴. En

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						
<i>Oxiuros (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 timari</i> ^b	Picadura					Indonesia	
Filarias cutáneas^a							
<i>Loa-loa</i> ^c	Picadura			África occidental y central			
<i>Onchocerca volvulus</i> ^c	Picadura						
<i>Dracunculensis 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				
<i>Dirofilaria immitis</i>	Picadura						
Otros nematodos^a							
<i>Trichinella</i> spp ^b	Oral						
<i>Toxocara</i> spp	Oral						
<i>Gnathostoma</i> spp	Oral						
<i>Capillaria hepatica</i>	Oral						
<i>Ancylostoma</i> spp (zoonóticos)	Percutánea						
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Oral						
<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	Oral						
Trematodos no segmentados (duelas)^a							
<i>Fasciola hepática</i> ^b	Oral						
<i>Opisthorchis</i> spp ^b	Oral					Tailandia, Laos, Siberia	
<i>Clonorchis sinensis</i> ^b	Oral					China, Corea	
<i>Paragonimus</i> spp ^b	Oral						
Schistosoma spp^a							
<i>Schistosoma haematobium</i>	Percutánea					Oriente Medio	
<i>Schistosoma mansoni</i>	Percutánea				Brasil, Venezuela, Caribe		
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Percutánea			Focos aislados en África occidental			
Schistosoma spp^a							
<i>Schistosoma haematobium</i>	Percutánea					Oriente Medio	
<i>Schistosoma mansoni</i>	Percutánea				Brasil, Venezuela, Caribe		
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Percutánea			Focos aislados en África occidental			
<i>Schistosoma japonicum</i>	Percutánea					China, Filipinas, Indonesia	
<i>Schistosoma mekongi</i>	Percutánea					Curso y delta del Mekong (Laos, Camboya)	
Trematodos segmentados (cestodos)^a							
<i>Taenia saginata</i>	Oral						
<i>Taenia solium</i> (adulto)	Oral						
<i>Cisticercos (larva de T solium)</i> ^b	Oral						
<i>Echinococcus</i> spp ^b	Oral					Oriente Medio	Australia, N Zelanda
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Oral	Europa ártica y central				Japón, Corea	
<i>Diphylidium caninum</i>	Oral						
<i>Hymenolepis nana</i>	Oral						
<i>Spirometra</i> spp (larva: esparzana)	Oral					SE Asia	
Protozoos^a							
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Oral						
<i>Cystoisospora (Isospora) belli</i>	Oral						
<i>Sarcocystis</i> spp	Oral					Malasia	
Ectoparásitos^a							
Sarna	Percutánea						
Miasis	Percutánea			<i>Cordylobia antropophaga</i>	<i>Dermatobia hominis</i>		
Micosis endémicas^a							
<i>Coccidioides</i> spp	Inhalatoria						
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Inhalatoria						

Celdas con relleno en gris oscuro: denotan que la etiología correspondiente «existe» en dicha área geográfica.

Celdas con relleno en gris oscuro y texto: indican que, dentro de esa área geográfica concreta, dicha etiología existe única o exclusivamente en determinados países (p. ej., «Tailandia, Laos, Siberia») en el caso de *Opisthorchis* spp. para el área geográfica «Asia») o zonas dentro de dicha área geográfica (p. ej., «Mediterráneo» en el caso de *Strongyloides stercoralis* en el área geográfica «Europa»).

Celdas vacías o con fondo gris claro: denotan que la etiología correspondiente «no existe» en dichas áreas geográficas.

^a «Subgrupos» de etiologías (helminths, protozoos, ectoparásitos u hongos).

^b Poco frecuentes en viajeros de corta estancia (≤ 3 semanas).

^c Puede transmitirse en viajeros de corta estancia (≤ 3 semanas).

Tabla 6
Eosinofilia importada: exposiciones ambientales y conductas de riesgo

Exposiciones y conductas	Etiologías asociadas
Ingestión	
Agua, manos y verduras/frutas contaminadas	<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.
Plantas acuáticas (berros salvajes, hojas de khat)	<i>Fasciola hepatica</i>
Carne cruda o poco cocinada	<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)
Pescado crudo o poco cocinado (agua salada)	<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp., <i>Gnathostoma</i> spp., <i>Diphyllobotrium latum</i> (salmón del Pacífico)
Pescado crudo o poco cocinado (agua dulce)	<i>Gnathostoma</i> spp., <i>Capillaria philippinensis</i> , <i>Clonorchis sinensis</i> , <i>Spirometra</i> spp., <i>Diphyllobotrium latum</i>
Caracoles crudos o poco cocinados	<i>Angiostrongylus</i> spp.
Crustáceos de agua dulce	<i>Paragonimus</i> spp.
Crustáceos microscópicos de agua dulce	<i>Dracunculus medinensis</i> , <i>Spirometra</i> spp.
Ranas o serpientes	<i>Gnathostoma</i> spp., <i>Spirometra</i> spp., <i>Angiostrongylus cantonensis</i>
Contacto con perros y/o gatos	<i>Toxocara</i> spp. (perros y/o gatos), <i>Diphylidium caninum</i> (perros)
Contacto con ovejas y/o perros	<i>Echinococcus granulosus</i>
Penetración percutánea	
Suelo fangoso	<i>Strongyloides stercoralis</i> , uncinarias
Andar descalzo sobre arena	<i>Ancylostoma caninum</i> , <i>Ancylostoma brasiliensis</i> (LCM)
Baño o contacto con agua dulce	<i>Schistosoma</i> spp.
Picadura de insecto	
Mosquitos	Filariosis linfáticas
Simúlidos (mosca negra)	<i>Onchocerca volvulus</i>
Tábanos (mosca del mango)	<i>Loa-loa</i>
Culicoides (mosquitos)	<i>Mansonella</i> spp.
Simúlidos y mosquitos	<i>Dirofilaria</i> spp.
Moscas	Miasis (<i>Dermatobia hominis</i> , Latinoamérica)
Larvas en camisa secada al aire libre	Miasis (<i>Cordylobia antropophaga</i> , África)
Contacto periocular con piel de rana	<i>Spirometra</i> spp.
Otras	
Contacto interhumano íntimo	Sarna
Inhalación de esporas	Coccidiosis, paracoccidiosis

Khat: arbusto nativo de África Oriental (Cuerno de África) y del sur de la península arábiga cuyas flores poseen propiedades estimulantes: es utilizada frecuentemente por las poblaciones locales; LCM: larva cutánea *migrans*.

Fuente: adaptado de Savini y Simon⁷, Bourée³⁰ y Leder y Weller³⁵.

los síndromes de invasión helmíntica masiva, característicamente el periodo de incubación es inferior al pre-patente.

En la **tabla 7** se muestran las pruebas diagnósticas (las de elección y las complementarias) y el tratamiento etiológico («dirigido») para las principales etiologías de la eosinofilia importada. A continuación se comentan algunas pruebas diagnósticas con más detalle.

Diagnóstico parasitológico directo

Examen coproparasitológico. En todo paciente con eosinofilia importada se deben examinar al menos 3 muestras seriadas de

heces recogidas en días alternos para aumentar su sensibilidad, buscando quistes o trofozoítos (protozoos), proglótides (*Taenia* spp.) y huevos o larvas (helminthos). Un estudio completo debe incluir: 1) un examen en fresco; 2) otro tras técnicas de concentración como la de Ritchie, aunque en la actualidad la mayoría de los laboratorios trabajan con sistemas comerciales de concentración con solución fijadora SAF, y 3) otro tras tinciones específicas.

El examen copro-parasitológico convencional tiene una baja sensibilidad para muchos patógenos causantes de eosinofilia, y adicionalmente es laborioso, consume tiempo y recursos, y requiere un personal de laboratorio entrenado. Resulta óptimo para el diagnóstico de las geohelmintosis (*Ascaris lumbricoides*, *T. trichiura* y uncinarias), pero tiene un valor limitado en otras helmintosis digestivas (estrongiloidosis, oxiuriasis, trematodosis hepatobiliares, teniasis y esquistosomiasis digestivas crónicas), en las que las formas diagnósticas están presentes en heces a una concentración muy baja, de forma intermitente o son difíciles de detectar aun en muestras concentradas. El ejemplo más representativo es *S. stercoralis*, en que la sensibilidad del estudio convencional aumenta considerablemente si se examinan 7 muestras fecales⁴⁹ y/o si se utilizan métodos especiales, como el de Baermann y el de Harada-Mori, o el cultivo de larvas en placa con carbón activado o de agar, siendo esta última la más sensible de todas⁵⁰. Otro ejemplo es *Enterobius vermicularis*, que deposita los huevos en los márgenes del ano y no en las heces, por lo que la técnica de elección es el test de Graham (o cinta adhesiva perianal), que también puede ser útil para la detección de huevos y/o proglótides de *Taenia saginata* y de *H. nana*.

Otros métodos de diagnóstico directo. Para *S. haematobium* se debe examinar una muestra de orina terminal obtenida entre las 10:00 y las 14:00 h procesada mediante técnicas de concentración (sedimentación, filtración a través de filtro de nitrocelulosa o centrifugación), siendo ocasionalmente necesario recurrir a la ecografía y a la biopsia vesical. Para el diagnóstico definitivo y de especie de las filariosis, las microfilarias deben buscarse en sangre (mediante frotis de sangre periférica, métodos de filtración y/o métodos de concentración como la técnica de Knott y la leucoconcentración con saponina) o en biopsias intradérmicas exangües (técnica del «pellizco cutáneo»). En las filariosis linfáticas (*Wuchereria bancrofti* y *Brugia* spp.), la microfilaremia tiene periodicidad nocturna (por lo que la extracción óptima de la sangre debe realizarse entre las 22:00 h y las 2:00 de la madrugada), mientras que las microfilarias de *Loa-loa*, *M. perstans* y *Mansoniella ozzardi* presentan periodicidad diurna (extracción óptima entre las 12:00 y las 14:00 h). Las microfilarias de *O. volvulus* y *Mansoniella streptocerca* solo pueden detectarse en dermis. Aunque en la mayoría de las trematodosis biliares (*Fasciola* spp., *C. sinensis* y *Opisthorchis* spp.) y pulmonares (*Paragonimus* spp.) pueden encontrarse huevos en las heces (por excreción biliar o por deglución del esputo, respectivamente), su sensibilidad es baja y habitualmente hay que recurrir a muestras invasivas (aspirado duodenal y/o de bilis mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE]) o respiratorias (esputo y/o lavado broncoalveolar [LBA]). Por último, en las helmintiasis tisulares son necesarias técnicas invasivas para su diagnóstico definitivo: endoscopia digestiva y/o laparotomía (*Anisakis* spp., *Pseudoterranova* spp.), biopsia hepática (*Capillaria hepatica*), biopsia cutánea (nódulos subcutáneos de *Spirometra* spp., *Dirofilaria* spp. o *Sarcocystis* spp.; forma folicular de LCM), biopsia muscular (*Trichinella* spp., *Sarcocystis* spp.), laparotomía (*Angiostrongylus costaricensis*) o examen de LCR (meningitis eosinofílicas por *A. cantonensis* o *Gnathostoma* spp.).

Diagnóstico parasitológico indirecto. El diagnóstico serológico tiene una fiabilidad clínica aceptable en las infecciones por *S. stercoralis*, filarias linfáticas, *Schistosoma* spp., *Fasciola hepatica*, cisticercosis,

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
<i>Nematodos intestinales</i> ^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
<i>Trichuris trichiura</i>	Examen de heces concentradas (huevos)			Albendazol 400-800 mg/12 h, 3 días (baja tasa de curación si infección intensa)	Ivermectina ^b 200 µg/kg DU
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 rabditiformes; 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 eosinofilia; serología no útil (inmunodeprimidos)	PCR en heces. Detección e Ag en heces (ELISA)	Albendazol 400 mg DU 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 Prevención SHI: Ivermectina ^b 200 µg/kg/día, 2 días	Albendazol 400 mg/12 h, 3-7 días
<i>Capillaria philippinensis</i>	Examen de heces concentradas (huevos, larvas, vermes adultos)				Albendazol 200 mg/12 h, 10 días
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	Endoscopia o laparotomía (gusano adulto)	IgE específica (formas alérgicas)		Extracción endoscópica o quirúrgica del gusano adulto	¿Albendazol 400 mg/12 h, 3-5 días?
Filarias linfáticas ^a <i>Wuchereria bancrofti</i>	Examen de sangre periférica (técnica de Knott, saponina o microfiltrado; muestra nocturna)	Serología (ICT IgG4), Ag (Og4C3) Se negativiza tras tratamiento RC: otras filarias (oncocercosis, loaosis), <i>Strongyloides</i> Útil en EPT (NO microfilaremia) ECO escrotal	PCR en sangre y orina	Excluir oncocercosis concomitante (riesgo ceguera irreversible DEC) DEC 6 mg/kg/día, en 3 dosis, 12 días (21 días en pauta escalonada)	<i>Wuchereria bancrofti</i> En áreas de co-endemia con <i>Onchocerca volvulus</i> : albendazol 400 mg DU + ivermectina ^b 200 µg/kg DU <i>Wolbachia</i> spp.: Doxiciclina 100-200 mg/24 h, 6-8 semanas (acción macro y microfilaricida)
<i>Brugia malayi</i> , <i>Brugia timori</i>	Examen de sangre periférica (técnica de Knott, saponina o microfiltrado; muestra nocturna)		PCR en sangre y orina	Excluir oncocercosis concomitante (riesgo ceguera irreversible DEC) DEC 6 mg/kg/día, en 3 dosis, 12 días (21 días en pauta escalonada)	
Filarias cutáneas ^a <i>Loa-loa</i>	Examen de sangre periférica (técnica de Knott, saponina o microfiltrado; muestra diurna)	Paso subconjuntival de gusano adulto (macrofilaria) Serología (S: 90%; E: 80%) RC: otras filarias, <i>Strongyloides</i>	PCR en sangre	Excluir oncocercosis concomitante (riesgo ceguera irreversible DEC) DEC 9 mg/kg/día, en 3 dosis, 12 días (21 días en pauta escalonada)	Cuantificar siempre microfilaremia (riesgo de encefalopatía grave con DEC si microfilaremia > 5.000/ml). Si microfilaremia > 5.000/ml, pretratamiento con albendazol (mejor que ivermectina) y/o tratamiento concomitante con esteroides

Tabla 7
(continuación)

	Técnicas diagnósticas de elección	Técnicas diagnósticas complementarias	Nuevas técnicas diagnósticas o en investigación	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<i>Onchocerca volvulus</i>	Biopsia intradérmica («pellizco cutáneo»)	Biopsia oncocercoma Microfilarias cámara anterior ojo (lámpara de hendidura) Test de Mazzotti (DEC) Serología (ELISA IgG4) (S: 93%; E: 93%) RC: otras filarias, <i>Strongyloides</i>	PCR en muestras cutáneas Detección de Ag en sangre, orina	Excluir <i>Loa-loa</i> concomitante (riesgo de encefalopatía por ivermectina) Ivermectina ^b 150 µg/kg DU Repetir dosis a los 6–12 meses (DEC contraindicada por riesgo de daño ocular irreversible)	Excluir microfilarias en cara anterior del ojo (empeoramiento lesiones oculares con ivermectina). Si existen, pre-tratar con: Prednisona (1 mg/kg/día, varios días) o Doxiciclina 200 mg/24 h, 6 semanas (<i>Wolbachia</i> spp.: acción macro y microfilaricida)
<i>Dracunculus medinensis</i> Otras filarias ^a	Clínico			Extracción del gusano adulto	
<i>Mansonella streptocerca</i> <i>Mansonella perstans</i>	Biopsia intradérmica («pellizco cutáneo») Examen de sangre periférica (técnica de Knott, saponina o microfiltrado; NO periodicidad)	Test de Mazzotti (DEC)	PCR en muestras cutáneas PCR en sangre	DEC 6 mg/kg/día, en 3 dosis, 12 días (en pauta escalonada) Albendazol 400 mg/12h, 10 días (DEC e ivermectina ineficaces)	¿Ivermectina? Doxiciclina 200 mg/24 h, 6 semanas (acción macro y microfilaricida)
<i>Mansonella ozzardi</i>	Examen de sangre periférica (técnica de Knott, saponina o microfiltrado; NO periodicidad)			Ivermectina 200 µg/kg DU (DEC ineficaz)	
<i>Dirofilaria</i> spp.	Serología (ELISA, WB) RC: <i>Toxocara</i> spp., otras filarias	Biopsia de nódulos cutáneos o pulmonares		Extirpación quirúrgica Curación espontánea por calcificación	Pretratamiento larvas móviles: Albendazol (400 mg/12h) + doxiciclina (100 mg/12 h), 5 días
Otros nematodos ^a <i>Trichinella</i> spp.	Serología (ELISA/WB) (S: 95–100%; E: NR) RC: <i>Strongyloides</i> , filarias, <i>Toxocara</i> spp., <i>Anisakis</i> spp.	Biopsia muscular ↑ CPK	PCR en biopsias para diagnóstico de especie	Leves: Albendazol 400 mg/8h, 3 días Graves: Albendazol 400 mg/8 h, 14 días + Prednisona 40–60 mg/8 h	
<i>Toxocara</i> spp.	Serología (ELISA/WB) (S: 78%; E: > 90%) RC: <i>Strongyloides</i> , filarias, <i>Trichinella</i> spp.			Albendazol 400 mg/12 h, 5 días Esteroides y antihistamínicos si reacción de hipersensibilidad	
<i>Gnathostoma</i> spp.	Serología (WB) ^c (S: 83–100%; E: 87–100%)	LCR: eosinofilia > 10% Biopsia de tumoraciones cutáneas tras dosis única de albendazol		Albendazol 400 mg/12 h, 21 días Recaídas frecuentes	Ivermectina ^b 200 µg/kg DU
<i>Capillaria hepatica</i>	Biopsia hepática (huevos, gusanos, granulomas). Autopsia Los huevos no se encuentran en las heces ni en las vías biliares	TAC: hepatomegalia nodular, adenopatías intraabdominales ↑ Enzimas hepáticas		Albendazol 400 mg/24 h, 10 días Asociar corticoides para reducir la inflamación hepática	
<i>Ancylostoma</i> spp. (zoonóticos, LCM)	Clínico	Biopsia cutánea (foliculitis nalgas)		Ivermectina ^b 200 µg/kg/día, 1–2 días	Albendazol 400 mg/12 h, 3 días
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Serología (WB) ^c (S: 55,6%; E: 100%)	LCR: eosinofilia > 10%	PCR en suero y LCR	Albendazol: 15 mg/kg/día, ¿14 días? Prednisona 60 mg/día, 14 días PL evacuadoras Tratamiento de soporte	
<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	Laparotomía				
Trematodos no segmentados (duelas) ^a <i>Fasciola hepatica</i>	Examen de heces concentradas (huevos; baja sensibilidad)	Examen de aspirado duodenal o bilis (CPRE) Serología (S: 97%; E 99%) RC: <i>Schistosoma</i> spp., otros trematodos biliares ECO, TAC: microabscesos hepáticos	Ag en heces	Triclabendazol ^b 10 mg/kg DU	Nitazoxanida ^b 500 mg/12 h, 7 días Bithionol ^b 30–50 mg/hg/48 h, 10–15 días

Tabla 7
(continuación)

	Técnicas diagnósticas de elección	Técnicas diagnósticas complementarias	Nuevas técnicas diagnósticas o en investigación	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<i>Opistorchis</i> spp.	Examen de heces concentradas (huevos; baja sensibilidad)	Examen de aspirado duodenal o bilis (CPRE)	PCR en heces	Praziquantel ^b 20–25 mg/kg/8 h, 2 días	
<i>Clonorchis sinensis</i>	Examen de heces concentradas (huevos; baja sensibilidad)	Examen de aspirado duodenal o bilis (CPRE)	PCR en heces	Praziquantel ^b 20–25 mg/kg/8 h, 2 días	
<i>Paragonimus westermanni</i> /spp.	Examen de esputo o LBA, heces (huevos)	Serología (S: 90–96%; E: 99%) Rx: D pleural, consolidación, cavitación	Detección de Ag circulantes	Praziquantel ^b 25 mg/kg TDS, 2 días	
<i>Schistosoma</i> spp. ^a <i>Schistosoma haematobium</i>	Examen de orina terminal filtrada (huevos, baja sensibilidad) Técnica de Kato-Katz (cuantitativa) Test de viabilidad del miracidio (respuesta al tratamiento)	Serología (S: 92%, E: 98%) No útil para respuesta al tratamiento RC: <i>Fasciola</i> spp. Ecografía vesical (engrosamiento mural focal o difuso) Biopsia vesical	PCR en orina LAMP en orina PCR en suero (síndrome de Katayama)	Praziquantel ^b 40 mg/kg/día, en 2 dosis, 1 día	Síndrome de Katayama ¿Praziquantel? ^b ¿Derivados de la artemisina? Corticoides Tratamiento de soporte
<i>Schistosoma mansoni</i>	Examen de heces concentradas (huevos, baja sensibilidad) Técnica de Kato-Katz (cuantitativa) Test de viabilidad del miracidio (respuesta al tratamiento)	Serología (S: 96%, E: 98%) No útil para respuesta al tratamiento RC: <i>Fasciola</i> spp. Biopsia rectal	PCR en heces PCR en suero (síndrome de Katayama)	Praziquantel ^b 40 mg/kg/día, en 2 dosis, 1 día	Síndrome de Katayama ¿Praziquantel? ^b ¿Derivados de la artemisina? Corticoides Tratamiento de soporte
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Examen de heces concentradas (huevos, baja sensibilidad) Técnica de Kato-Katz (cuantitativa) Test de viabilidad del miracidio (respuesta al tratamiento)	Serología (S: 96%, E: 98%) No útil para respuesta al tratamiento RC: <i>Fasciola</i> spp. Ecografía hepática (HTP) Biopsia rectal	PCR en heces PCR en suero (síndrome de Katayama)	Praziquantel ^b 40 mg/kg/día, en 2 dosis, 1 día	Síndrome de Katayama ¿Praziquantel? ^b ¿Derivados de la artemisina? Corticoides Tratamiento de soporte
<i>Schistosoma japonicum</i>	Examen de heces concentradas (huevos, baja sensibilidad) Técnica de Kato-Katz (cuantitativa) Test de viabilidad del miracidio (respuesta al tratamiento)	Serología (S: 96%, E: 98%) No útil para respuesta al tratamiento RC: <i>Fasciola</i> spp. Ecografía hepática (HTP) Biopsia rectal	PCR en heces PCR en suero (síndrome de Katayama)	Praziquantel ^b 60 mg/kg/día, en 3 dosis, 1 día	Síndrome de Katayama ¿Praziquantel? ^b ¿Derivados de la artemisina? Corticoides Tratamiento de soporte
<i>Schistosoma mekongi</i>	Examen de heces concentradas (huevos, baja sensibilidad) Técnica de Kato-Katz (cuantitativa) Test de viabilidad del miracidio (respuesta al tratamiento)	Serología (S: 96%, E: 98%) No útil para respuesta al tratamiento RC: <i>Fasciola</i> spp. Ecografía hepática (HTP) Biopsia rectal	PCR en heces PCR en suero (síndrome de Katayama)	Praziquantel ^b 60 mg/kg/día, en 3 dosis, 1 día	Síndrome de Katayama ¿Praziquantel? ^b ¿Derivados de la artemisina? Corticoides Tratamiento de soporte
<i>Trematodos segmentados (cestodos)</i> ^a <i>Taenia saginata</i>	Examen de heces concentradas (huevos o proglótidos; baja sensibilidad) Test de Graham		PCR en heces para diagnóstico de especie	Praziquantel ^b 10 mg/kg, DU	
<i>Taenia solium</i> (adulta)	Examen de heces concentradas (huevos o proglótidos; baja sensibilidad)		PCR en heces para diagnóstico de especie	Excluir cisticercosis antes de tratamiento Praziquantel ^b 10 mg/kg, DU	
Cisticerco (larva <i>Taenia solium</i>)	Serología (EITB) S: 94% para 2 o más quistes; 28% para un solo quiste E: 99% (menor si solo banda 50 KDa) RC: hidatidosis	IRM (LOEs SNC), TAC (lesiones calcificadas) LCR: serología, eosinofilia		Excluir infección por <i>Strongyloides stercoralis</i> Albendazol 400 mg/12 h 14 días Dexametasona 4–12 mg/6 h, con reducción a partir del 7.º día Mayor riesgo en pacientes con cerebritis, edema cerebral o quistes que captan contraste	

Tabla 7
(continuación)

	Técnicas diagnósticas de elección	Técnicas diagnósticas complementarias	Nuevas técnicas diagnósticas o en investigación	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<i>Echinococcus granulosus</i>	Serología (ELISA, HAI) S: 80-90% (hígado); 60% (pulmón) E: 90% RC: cisticercosis, filariosis	ECO, TAC (LOE quísticas, vesículas hijas, escólices)	Detección e Ag en suero o líquido del quiste	Cirugía PAIR (< 5 cm, no comunicados con vía biliar)	Albendazol 400 mg/12 h, 1-6 meses ζ+ Praziquantel ^b 50 mg/kg/día, 2 semanas?
<i>Diphyllobotrium latum</i>	Examen de heces concentradas (huevos o proglótides)			Praziquantel ^b 10 mg/kg, DU	
<i>Dipylidium caninum</i>	Examen de heces concentradas (huevos o proglótides)			Praziquantel ^b 10-25 mg/kg, DU	
<i>Hymenolepis nana</i>	Examen de heces concentradas (huevos o proglótides)			Praziquantel ^b 25 mg/kg, DU	
<i>Spirometra</i> spp. (larva espargana)	Biopsia de nódulo subcutáneo u otros tejidos (larva espargana o plerocercoside)	Serología (ELISA, ICT) ^c S: 95%, E: 90% RC: cisticercosis, clonorquiasis, paragonimiasis IRM, ECO: nódulos, estructuras tuneliformes con bandas	PCR en tejidos (diagnóstico y diferenciación de especies)	Resección quirúrgica nódulos	Praziquantel ^b 120 mg/kg/día, en 3 dosis, 2 días
<i>Protozoos^a</i> <i>Dientamoeba fragilis</i>	Examen de heces no concentradas y teñidas (tricrómica o hematoxilina férrica; trofozoitos); cultivo			Metronidazol, 500-750 mg/8 h, 10 días	Paramomicina 25-35 mg/kg/día en 3 dosis diarias, 7 días
<i>Cystoisospora (Isospora) belli</i>	Examen de heces concentradas y tinción ZN modificada (ooquistes)			Cotrimoxazol (160/800 mg)/12 h, 7 días	
<i>Sarcocystis</i> spp.	Examen de heces concentradas (ooquistes)	Biopsia quirúrgica de masas subcutáneas o musculares		Generalmente autolimitado	
<i>Ectoparásitos^a</i> Sarna	Clínico			Permetrina tópica 5% Repetir a la semana	Ivermectina ^b 200 μg/kg/día, 2 dosis separadas 1 semana
Miasis <i>Micosis endémicas^a</i> <i>Coccidioides immitis</i>	Extracción quirúrgica Tinciones y cultivo de hongos en esputo o LBA (esférulas maduras con endosporas, cultivo > 1 semana) Estudio histopatológico Detección ADN	Serología (ELISA/IDCF o FC) ^c S: 89-95% Rx: derrame pleural, consolidación, cavitación	Ag en orina y en sangre	Moderados: Itraconazol 400-800 mg/día, 3-6 meses Graves: Anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) 7-14 días seguido de itraconazol prolongado	
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Tinciones y cultivo de hongos en esputo, LBA, biopsia cutánea o mucosa (conidios de forma piriforme multigemados o en «rueda de timón», cultivo > 6 semanas) Detección ADN	Serología (DID) ^c S: 95% Rx: adenopatías hiliares, consolidación y nódulos en campos medios e inferiores, cavitación	Ag en sangre	Moderados: Fluconazol 200-400 mg/día, 3-6 meses Graves: Anfotericina B liposomal (3 mg/kg/día) 7-14 días seguido de itraconazol prolongado	

Ag: antígeno parasitario; CPK: creatina-fosfoquinasa; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; DEC: dietil-carbamazina; DID: doble inmunodifusión; DU: dosis única; E: especificidad; ECO: ecografía; EITB: *Enzyme-linked Immuno-electrotransfer Blot Assay*; ELISA: *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas); EPT: eosinofilia pulmonar tropical; FC: fijación de complemernto; HAI: hemaglutinación indirecta; HTP: hipertensión portal; ICT: inmunocromatografía; IDCF: *immunodiffusion-complement fixation*; IRM: imagen por resonancia magnética; LAMP: *Loop-mediated isothermal amplification for DNA*; LBA: lavado broncoalveolar; LCM: larva cutánea *migrans*; PAIR: punción, aspiración, inyección de escolicida y re-aspiración; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PL: punción lumbar; RC: reacciones cruzadas; Rx: radiografía de tórax; S: sensibilidad; TAC: tomografía axial computarizada; ZN: tinción de Zhiel-Neelsen; WB: *Western Blot*.

Adaptado de Checkley et al.³⁶, Martín-Rabadán et al.⁵⁵, Daly y Chiodini⁵⁶, Udall⁵⁷, Jiménez et al.⁵⁸, Pardo-Lledias et al.⁵⁹, Ricciardi y Ndao⁶⁰ y The Medical Letter⁶¹.

^a «Subgrupos» de etiologías (helmintos, protozoos, ectoparásitos u hongos).

^b Fármaco solo disponible como medicamento extranjero.

^c Serología solo disponible en centros de referencia.

equinococosis, *Toxocara* spp., *Trichinella* spp., *Gnathostoma* spp. y *A. cantonensis*. En el resto, la utilidad diagnóstica está limitada por varios factores: 1) las reacciones serológicas cruzadas entre distintos helmintos, que hace que su especificidad sea baja; 2) la sensibilidad de la técnica utilizada, que en general es baja para la inmunoelectroforesis (IE) y la inmunofluorescencia indirecta (IFI), y elevada para la hemaglutinación indirecta (HAI) y, sobre todo, para las técnicas inmunoenzimáticas (ELISA y Western Blot [WB])¹⁷; 3) generalmente se positivizan a las 4–12 semanas de la infección inicial; 4) salvo excepciones, no sirven para diferenciar infecciones recientes de antiguas, ni para monitorizar la respuesta al tratamiento; 5) los resultados son poco comparables de un laboratorio a otro, al emplear diferentes antígenos, y 6) muchas técnicas no están comercializadas y/o solo están disponibles en centros de referencia. Todo ello hace que la interpretación de las serologías de los helmintos sea difícil, y que haya que recurrir con frecuencia a la opinión de un experto. De forma resumida y operativa, las serologías disponibles se pueden clasificar en 3 grupos: 1) *esenciales* para el diagnóstico (*Toxocara* spp., *Trichinella* spp., *Gnathostoma* spp., hidatidosis, cisticercosis y *A. cantonensis*); 2) *de utilidad complementaria* para el diagnóstico (*Strongyloides*, *Schistosoma* spp., filarias linfáticas y micosis endémicas: *Coccidioides* spp. y *P. brasiliensis*), y 3) *útiles para el seguimiento del tratamiento* (*Strongyloides*, filarias linfáticas y *Trichinella* spp.). De todas ellas, comentaremos brevemente las 3 más utilizadas en el abordaje clínico de la eosinofilia importada: *S. stercoralis*, filarias linfáticas y *Schistosoma* spp. El resto se usan en función de la sospecha clínica y/o epidemiológica, se muestran en la [tabla 7](#) y pueden consultarse en la bibliografía especializada.

• *Strongyloides stercoralis*^{51–54}. En ausencia de un «patrón oro» diagnóstico, los métodos serológicos son más sensibles que los directos. Existen varios métodos comercializados, con una sensibilidad óptima para el diagnóstico individual (>85%) y una especificidad >90%: 2 técnicas de ELISA que utilizan antígenos crudos (larvas de *Strongyloides rati* y *S. stercoralis*, respectivamente) y otras 2 que usan un antígeno recombinante (NIE) para detectar anticuerpos por ELISA (NIE-ELISA) o mediante un sistema de inmunoprecipitación con luciferasa (NIE-LIPS). Este último test alcanza una sensibilidad del 97% y una especificidad cercana al 100%. La sensibilidad de todas las pruebas serológicas es mayor en inmigrantes que en viajeros (98% vs. 73%), al contrario de la especificidad (77% vs. 94%), ya que presentan reacciones cruzadas con otras parasitosis (fundamentalmente, filarias). Para el diagnóstico clínico individual, y específicamente para la prevención del síndrome de hiperinfestación, es recomendable utilizar test con la máxima sensibilidad posible, para alcanzar un valor predictivo negativo (VPN) en poblaciones de baja prevalencia cercano al 100%. En poblaciones con alta probabilidad pre-test (inmigrantes), si el resultado inicial fuese negativo es necesario realizar un segundo test con un sustrato diferente, o combinarlo con un método de diagnóstico directo de máxima sensibilidad (>3 muestras de heces o cultivo en placa de agar). En los pacientes inmunodeprimidos las pruebas serológicas tienen menor sensibilidad, y en el síndrome de hiperinfestación, donde existe una alta carga larvaria, son más útiles los métodos de diagnóstico directo en heces o en otras muestras (esputo, LBA...). Finalmente, las pruebas serológicas sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento en inmunocompetentes, presentando una caída significativa o incluso negativización del título de anticuerpos en los 6–12 meses posteriores. • *Filarias linfáticas*. Para *W. bancrofti* se dispone de técnicas comercializadas que detectan antígenos filáricos circulantes (CAT) con una adecuada sensibilidad y especificidad, y que evitan el inconveniente de la periodicidad nocturna para la toma de muestras sanguíneas. Están disponibles en 2 formatos: inmunocromatografía y ELISA de captura⁵⁵. La presencia de anticuerpos IgG4 específicos se considera un marcador sensible de infección activa. Estas pruebas son de gran utilidad para el

diagnóstico de la eosinofilia pulmonar tropical⁵⁶. Para otras filarias los métodos serológicos no están tan consolidados. No obstante, la elevada tasa de reacciones serológicas cruzadas entre especies hace atractiva la serología *W. bancrofti* en viajeros e inmigrantes de África occidental y central¹⁷, donde las infecciones por filarias linfáticas son infrecuentes, por lo que su positividad puede sugerir una oncocercosis o una loasis subyacente que deben investigarse por métodos directos. Para oncocercosis se han desarrollado técnicas de detección de microfilarias en piel mediante PCR, y de antígenos en suero, orina y lágrimas, con sensibilidades y especificidades superiores al 90%⁵⁷. También se han implementado técnicas de PCR para microfilarias de *Loa-loa* y *M. perstans* en sangre periférica, más sensibles que la técnica de Knott del diagnóstico directo convencional⁵⁸. • *Schistosoma* spp. Su principal utilidad es para el diagnóstico de la esquistosomiasis aguda en personas sin inmunidad previa (síndrome de Katayama), en la que los anticuerpos se detectan habitualmente a las 4–6 semanas de la infección inicial. Existen técnicas de HAI y de ELISA (más sensible), o una combinación de ambas. La sensibilidad de ambas es ligeramente inferior para *S. haematobium* que para las otras especies. En los pacientes crónicamente expuestos su utilidad es limitada, y no son útiles para detectar reinfecciones ni para monitorizar el tratamiento^{55,56}; en estos casos puede ser útil el *test de viabilidad del miracidio*⁵⁵.

Nuevas técnicas diagnósticas. En los últimos años existe una gran actividad para desarrollar nuevas técnicas diagnósticas que mejoren la sensibilidad y la especificidad de las pruebas parasitológicas directas y serológicas^{59,60}. Las más utilizadas son técnicas moleculares (PCR y *loop mediated isothermal amplification test* [LAMP]) y los métodos de detección de antígenos parasitarios ([tabla 7](#)). La mayoría están en fase de desarrollo, y se puede consultar su disponibilidad en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (Madrid), del Instituto de Salud Carlos III.

Algoritmo diagnóstico de la eosinofilia importada

En la [figura 2](#) se muestra un algoritmo para el diagnóstico y el seguimiento de la eosinofilia importada. En él se consideran, desde el punto de vista práctico, 2 grandes áreas geográficas y la presencia o no de síntomas. Las 2 áreas son: 1) África, donde además de geohelmintosis y estrombiloidosis se concentran la mayoría de las infecciones mundiales por *Schistosoma* spp.⁴². *W. bancrofti* está muy extendida, pero las infecciones son relativamente poco frecuentes. Adicionalmente, África occidental y central es endémica para *O. volvulus* y *Loa loa*, siendo los países de mayor riesgo (por orden alfabético): Benín, Burkina Faso, Camerún, Chad, Congo, Costa de Marfil, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea Bissau, Guinea Conakry, Guinea Ecuatorial, Liberia, Níger, Nigeria, Mali, Mauritania, República Centroafricana, Senegal, Sierra Leona y Togo³⁶; 2) el resto del mundo, donde las causas más frecuentes de eosinofilia importada son los geohelmintos y *S. stercoralis*. Algunos autores⁶² contemplan 2 áreas geográficas adicionales: el sudeste asiático (por la existencia de *Schistosoma japonicum* en partes de China, Filipinas y zonas aisladas de Indonesia, y de *Schistosoma mekongi* en los rápidos de Si Phan Don en Laos, y las riberas y el delta del Mekong en la frontera entre Laos y Camboya)^{63,64}, y Australasia (Oceanía y la parte oriental de Indonesia), por el riesgo de filariosis linfática.

En el primer escalón de este algoritmo se incluye la valoración clínica (anamnesis clínica y epidemiológica dirigida, exploración física detallada, analítica básica y otras pruebas opcionales en función los datos clínicos y epidemiológicos), el examen de parasitológico de 3 muestras de heces en días alternos y una serología de *S. stercoralis* (que puede complementarse con un cultivo de larvas en heces, según disponibilidad local). Las investigaciones más complejas o invasivas deben reservarse para: 1) los pacientes sin-

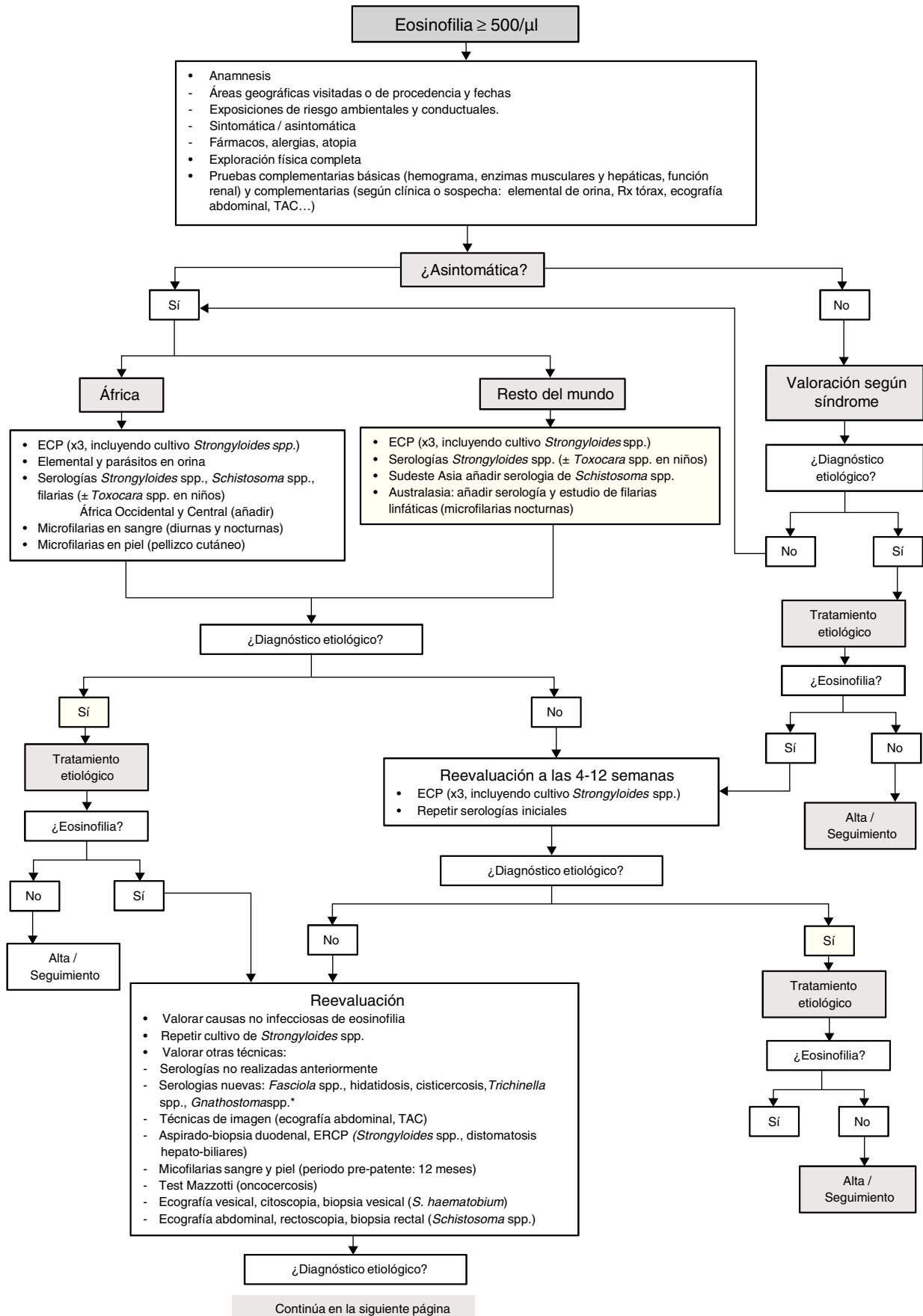


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la eosinofilia importada.

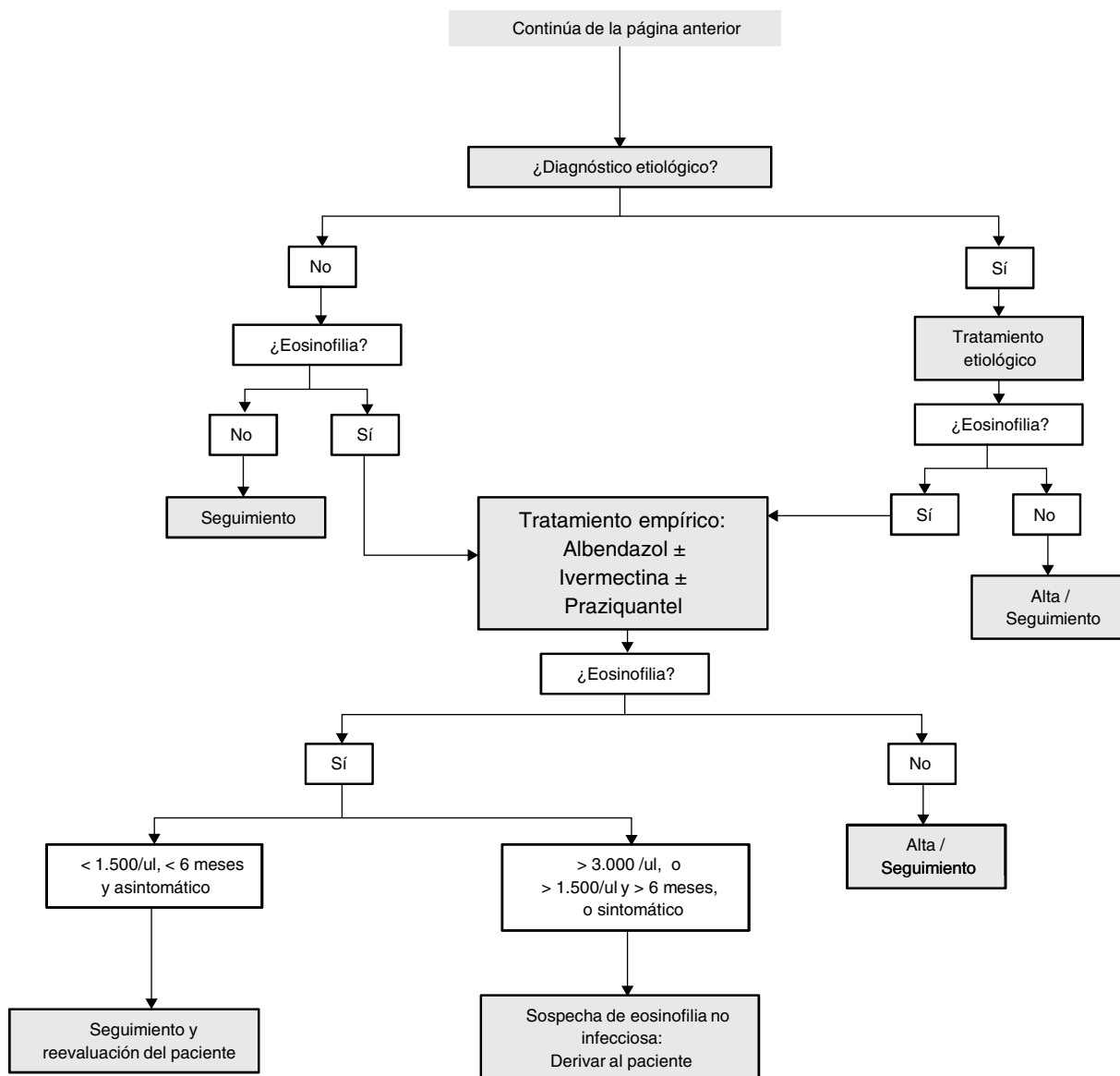


Figura 2. (continuación).

tomáticos sin diagnóstico etiológico tras el estudio básico inicial; 2) aquellos cuyos datos clínicos, epidemiológicos o complementarios sugieran etiologías que requieran otras técnicas, y 3) los pacientes cuya eosinofilia no responda a tratamiento dirigido o empírico¹⁷.

Algunas preguntas de interés práctico

- *¿Debe toda eosinofilia importada ser investigada?* Aunque algunas infecciones causantes de eosinofilia pueden autolimitarse en el tiempo, otras pueden originar morbilidad importante (p. ej., la toxocarosis, la estrongiloidosis o las formas crónicas de esquistosomiasis o filariosis) o tener implicaciones de salud pública (transmisibilidad y/o carga futura de enfermedad)^{8-10,17,22,47}. Esto es especialmente importante en inmigrantes y refugiados, en los que la eosinofilia *no debe considerarse un hecho «normal» y siempre debe ser investigada*⁶². Adicionalmente, en inmigrantes subsaharianos se ha demostrado que incluso una eosinofilia «relativa» (definida como cifras absolutas < 450 eosinófilos/ μ l con porcentaje > 5% sobre el total de leucocitos) puede ser indicativa de una geohelminthosis o una esquistosomiasis^{12,13}.

- *¿Qué conducta debe seguirse en las co-parasitaciones?* Frecuentemente, el estudio inicial de heces detecta protozoos no inductores de eosinofilia, tanto patógenos (p. ej., *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica*, que requieren tratamiento específico) como no patógenos (*Blastocystis hominis*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba hartmanni* o *Endolimax nana*, que no deben tratarse), pero que constituyen «marcadores de riesgo» de exposición fecal-oral a aguas y/o alimentos contaminados⁶⁵, por lo que es recomendable repetir el examen de heces unas semanas más tarde e insistir en la búsqueda de otra/s parasitosis subyacente/s causante/s de eosinofilia. De igual modo, un mismo paciente puede presentar simultáneamente varias parasitosis que originen eosinofilia, pero en distinto grado y diferente contribución relativa. A modo de ejemplo, la detección en heces de huevos de *T. trichiura* (sin fase de migración larvaria y que induce una eosinofilia generalmente modesta) asociada a una eosinofilia intensa obliga a la búsqueda de otros agentes causales².

- *¿Es necesario estudiar a los acompañantes de viaje o a los contactos íntimos o familiares de una persona con eosinofilia importada, aunque estén asintomáticos y con hemograma normal?* El estudio puede ser recomendable en los compañeros de viaje de personas

Tabla 8
Actividad de los principales fármacos antihelmínticos

	Albendazol	Mebendazol	Pamoato de Pirantel	Ivermectina	Praziquantel
<i>Nematodos intestinales</i> ^a					
<i>Ascaris</i> spp.	++	++	+++	+	-
<i>Trichuris trichiura</i> ^b	++	+++	-	+	-
Uncinarias	++	++	+	-	-
<i>Enterobius vermicularis</i>	++	++	-	++	-
<i>Strongyloides stercoralis</i>	++	+	+	+++	-
<i>Filarias</i> ^a					
Filarias linfáticas	+	-	-	+	-
<i>Onchocerca volvulus</i>	-	-	-	+++	-
Loa-loa	+	-	-	+	-
<i>Mansonella</i> spp.	<i>M. perstans</i>	-	-	<i>M. ozzardi</i>	-
<i>Otros nematodos</i> ^a					
<i>Trichinella</i> spp.	++	-	-	-	-
<i>Toxocara</i> spp.	++	-	-	-	-
<i>Gnathostoma</i> spp.	++	-	-	-	-
<i>Ancylostoma</i> spp. (LCM)	++	-	-	+++	-
<i>Trematodos</i> ^a					
<i>Fasciola</i> spp.	-	-	-	-	-
<i>Opisthorchis</i> spp./ <i>Clonorchis</i> spp.	-	-	-	-	+++
<i>Paragonimus</i> spp.	-	-	-	-	+++
<i>Schistosoma</i> spp.	-	-	-	-	+++
Teniosis	-	-	-	-	+++
Equinococosis	+++	-	-	-	++
Cisticercosis	+++	-	-	-	+
<i>Otros</i> ^a					
Sarna	-	-	-	+++	-

LCM: larva cutánea migrans.

Elaborado a partir de Keiser y Utzinger⁶⁹ y Pérez-Molina et al.⁷⁰.

^a «Subgrupos» de etiologías (helmintos, protozoos, ectoparásitos u hongos).

^b El tratamiento de la infección por *Trichuris trichiura* con monodosis de los antihelmínticos habituales (pamoato de pirantel, mebendazol y albendazol) resulta insatisfactorio⁶⁹, necesitando frecuentemente varias dosis o repetidas. Diversos estudios recientes han demostrado una mayor eficacia del pamoato de oxantel en niños, especialmente asociado a albendazol (Speich B, Ame SM, Alles R, Huwyler J, Hattendorf J, Utzinger J, et al. Oxantel pamoate-albendazole for *Trichuris trichiura* infection. N Engl J Med 2014; 370: 610-20.; Speich B, Ali SM, Ame SM, Bogoch II, Alles R, Huwyler J, et al. Efficacy and safety of albendazole plus ivermectin, albendazole plus mebendazole, albendazole plus oxantel pamoate, and mebendazole alone against *Trichuris trichiura* and concomitant soil-transmitted helminth infections: A four-arm, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2015; 15: 277-84.)

diagnosticados de esquistosomiasis aguda⁶⁶; en acompañantes, contactos íntimos y familiares de pacientes diagnosticados de una infestación de elevada transmisibilidad como la sarna o la oxiurososis, y en la helmintiasis por *S. stercoralis*⁶⁷.

Tratamiento empírico de la eosinofilia importada no diagnosticada

Si finalmente no se alcanzase un diagnóstico etiológico tras un estudio adecuado, se puede elegir entre el seguimiento del paciente y el tratamiento antihelmíntico empírico o «de prueba». La primera opción⁸ podría adoptarse en los pacientes con eosinofilia «sin factores de riesgo» asociados (asintomática, con cifras < 1.500 eosinófilos/ μ l, en pacientes inmunocompetentes y sin elevada probabilidad de «pérdida de seguimiento»). La segunda opción, el tratamiento empírico, debería idealmente cumplir los siguientes requisitos: 1) ser activo frente a la/las helmintosis más probable/s en el paciente a tratar; 2) ser activo frente a *S. stercoralis*, para evitar el riesgo futuro de un síndrome de hiperinfestación, y 3) minimizar el riesgo de precipitar un síndrome de lisis parasitaria deletéreo para el huésped⁷, y en la práctica estaría indicado en 2 situaciones: a) cuando no se pueda realizar un estudio diagnóstico completo ni asegurar el seguimiento del paciente (como sucede con frecuencia en inmigrantes recién llegados y en situación irregular), y b) ante una eosinofilia persistente tras estudio básico antes de indicar pruebas más complejas o de difícil disponibilidad^{22,68}.

En la actualidad, los 3 antihelmínticos más utilizados para el tratamiento empírico (solo, secuencial o combinado) son albendazol (activo frente a la mayoría de los nematodos intestinales y

muchos tisulares), ivermectina (con actividad frente a la mayor parte de las filarias y más activo que albendazol frente a *S. stercoralis* y LCM, aunque con menor actividad frente a *A. duodenale*, *Ascaris* spp. y *T. trichiura*) y praziquantel (activo frente a trematodos como *Schistosoma* spp. y *Paragonimus* spp., cestodos adultos y otros platemintos excepto *Fasciola* spp.). En la tabla 8 se muestra el espectro de actividad de estos fármacos.

El tratamiento se debe individualizar según las características del paciente y del fármaco elegido. Una primera opción es la monoterapia con albendazol: 400 mg/24 h durante 3-5 días⁵, o 400 mg/12 h durante 3³⁶ o 5¹⁸ días. Es útil en viajeros de corta estancia con bajo riesgo de esquistosomiasis y filariorias¹⁸. La segunda opción es la asociación de albendazol e ivermectina (dosis habitual de 200 μ g/kg/día durante 2 días consecutivos, aunque el régimen óptimo de ivermectina para *S. stercoralis* está aún por definir: una dosis única de 200 μ g/kg vs. 2 dosis de 200 μ g/kg durante 2 días consecutivos, así como la necesidad de repetirlos a los 14 días⁵⁴). Esta combinación amplía el espectro etiológico frente a la mayoría de las filarias (exceptuando *M. perstans*) y las uncinarias zoonóticas causantes de LCM (*Ancylostoma caninum* y *Ancylostoma braziliensis*), y es sinérgica frente a las filarias linfáticas⁶⁹. Finalmente, la triple asociación de albendazol (400 mg/día, 5 días), ivermectina (200 μ g/kg/día, 2 días) y praziquantel (40 mg/kg/día, repartida en 2 dosis)^{16,22} es útil cuando exista riesgo epidemiológico de esquistosomiasis, y es una combinación segura y sin interacciones farmacológicas importantes.

No obstante, antes de iniciar el tratamiento es necesario tener en cuenta las siguientes recomendaciones para reducir el riesgo de lisis parasitaria masiva por la liberación de antígenos: 1) los pacientes

Tabla 9
Efectos adversos, interacciones y otras características de los principales fármacos antihelmínticos

	Albendazol	Ivermectina	Praziquantel
<i>Efectos adversos</i>			
Frecuentes	Dolor abdominal, ↑ transaminasas	Diarrea, dispepsia, cefalea (leves y transitorios)	Dolor abdominal, diarrea, malestar, cefalea, mareos
Ocasionales	Alopecia reversible, leucopenia	Reacción de hipersensibilidad (tipo Mazzotti) en oncocercosis ^a : fiebre, prurito, adenopatías, cefalea, artromialgias, daño ocular irreversible	Sedación, fiebre, náuseas, sudoración, eosinofilia
Raros	Rash, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad	Hipotensión	Prurito, rash, edema, hipotensión
<i>Interacciones</i>			
↑ concentraciones del antihelmíntico	Praziquantel ^b , dexametasona, cimetidina	–	Ketoconazol, itraconazol, eritromicina, cimetidina
↓ concentraciones del antihelmíntico	Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital	–	Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, dexametasona
Otras interacciones		Acenocumarol (↑ riesgo de hemorragias)	
<i>Metabolismo</i>			
Toma del fármaco con comidas	Tras una comida rica en grasas (↑ biodisponibilidad y concentraciones tisulares)	Separada de las comidas (2 h)	Después de las comidas, con abundantes líquidos
Biodisponibilidad oral	< 5%	60%	80%
Metabolismo y eliminación	Hepático; biliar	Hepático (CYP3A4); fecal	Hepático, renal
Efecto de primer paso hepático	Sí, importante (↓ biodisponibilidad)	No	Sí, importante (↓ biodisponibilidad)
Concentración LCR	43% de la sérica tras 7 días a dosis de 15 mg/kg/día v.o.	< 1%	20%
Otras	Concentración biliar ≈ sérica	–	–
<i>Situaciones especiales</i>			
Embarazo (teratogenicidad)	Uso con precaución durante el 1.º trimestre de embarazo Categoría FDA: C	Uso con precaución durante el 1.º trimestre de embarazo Categoría FDA: C	Se puede utilizar Categoría FDA: B
Lactancia	No contraindicado (OMS)	Evitarlo	No contraindicado
Niños	Contraindicado en < 1 año	Contraindicado en < 5 años	Contraindicado en < 4 años
Insuficiencia renal	No precisa modificar dosis	No precisa modificar dosis	No precisa modificar dosis
Insuficiencia hepática	Child-Pugh C u obstrucción biliar: reducir la dosis a la mitad	No precisa modificar dosis	Child-Pugh B o C: reducir la dosis a la mitad ^c
<i>Otras</i>			
Vías de administración	Oral	Oral, tópica, subcutánea	Oral
Medicación extranjera	No	Sí	Sí
Evitar tratamiento empírico si:	Sospecha de neurocisticercosis (riesgo de convulsiones)	Sospecha de <i>Loa-loa</i> (especialmente si microfilaremia > 5.000/μl) por riesgo de encefalopatía grave ^d Sospecha de oncocercosis con elevada carga parasitaria ^a , por riesgo de reacción tipo Mazzotti grave	Sospecha de neurocisticercosis (riesgo de convulsiones)
Otras	En tratamientos prolongados, monitorizar transaminasas y leucocitos cada 2 semanas	–	–

Fuente: elaborada a partir de The Medical Letter⁶¹, Pérez-Molina et al.⁷⁰, Kappagoda et al.⁷², Showler et al.⁷³ y Taman y Azab⁷⁴.^a Sobre todo en pacientes inmigrantes con oncodermatitis crónica o hiperreactiva (*swoda*).^b Probablemente no significativa desde el punto de vista clínico.^c Controvertida.^d Países con riesgo de *Loa-loa* (CDC): Angola, Camerún, República Centroafricana, Chad, República del Congo, República Democrática del Congo (antiguo Zaire), Guinea Ecuatorial, Gabón, Nigeria y Sudán del Sur) (CDC⁷¹).

con diagnóstico previo de neurocisticercosis no tratada o con antecedentes de convulsiones no filiadas (en particular los originarios de América Latina y Caribe)⁴⁰ no deben recibir tratamiento empírico con albendazol ni praziquantel, debido al riesgo (bajo, pero no nulo) de desencadenar convulsiones; 2) los pacientes con sospecha clínica o epidemiológica de oncocercosis crónica (es decir, inmigrantes de África occidental y central con afectación ocular sugestiva, presencia de oncocercomas y/o lesiones cutáneas tipo oncodermatitis papular crónica o dermatosis hiperreactiva/swoda) es conveniente pretratarlos con prednisona (1 mg/kg/día) varios días antes de administrar ivermectina, porque puede desencadenar una reacción de hipersensibilidad tipo Mazzotti grave con manifestaciones sistémicas graves y daño ocular irreversible, y 3) los inmigrantes de países endémicos de loasis (Angola, Camerún, República Centroafricana, Chad, República del Congo, República Democrática del Congo [antiguo Zaire], Guinea Ecuatorial, Gabón, Nigeria y Sudán del Sur)⁷¹, en los que no se haya podido descartar una infección por *Loa-loa* en el estudio inicial, no deben recibir ivermectina empírica, debido al riesgo de encefalopatía grave). En la [tabla 7](#) se muestran las opciones de tratamiento etiológico o dirigido de las principales causas de la eosinofilia importada, y en la [tabla 9](#), los efectos adversos y las interacciones de los principales fármacos utilizados tanto en el tratamiento etiológico como en el dirigido.

Seguimiento de los pacientes con eosinofilia importada

En los pacientes con diagnóstico etiológico es importante monitorizar la evolución de la cifra de eosinófilos tras el tratamiento dirigido e, idealmente, comprobar la curación clínica y parasitológica. En los pacientes sin diagnóstico etiológico tratados empíricamente se debe comprobar la normalización de la cifra de eosinófilos. Por lo general, descienden a los 15-20 días del tratamiento, y se normalizan a los 1-3 meses³⁰, aunque con amplias variaciones: 2-3 meses en la uncinariasis, 4-12 meses en la esquistosomiasis aguda, 3 meses en las trematodosis hepáticas (p. ej., *Opisthorchis* spp.) y 6 meses o más en *Trichinella* spp. y *S. stercoralis*^{37,42}. En la [figura 2](#) se incluye un algoritmo para el seguimiento de los pacientes con eosinofilia importada.

La ausencia de respuesta al tratamiento (dirigido o empírico) plantea el diagnóstico diferencial de: 1) una reinfestación; 2) una parasitosis poco habitual, resistente (infrecuente; se han descrito casos en *Schistosoma* spp. y en *T. trichiura*) o insuficientemente tratada (posología o cumplimentación inadecuadas, malabsorción concomitante...); 3) una co-parasitación, o 4) una etiología no parasitaria⁷. En este último supuesto obliga a investigar una posible hipereosinofilia primaria, paraneoplásica o autoinmune y a detectar la posible afectación de órganos diana por la eosinofilia mantenida^{1-4,48}.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la redacción de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Akuthota P, Weller PF. Spectrum of eosinophilic end-organ manifestations. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:403–11.
- Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernández-Cabrera M, Carranza C, Ángel-Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *An Med Intern (Madrid).* 2004;21:244–52.
- Curtis C, Ogbogu PU. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:387–402.
- Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2015;90:1077–8.
- Ustianowski A, Zumla A. Eosinophilia in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26:781–9.
- Nutman TB. Asymptomatic peripheral blood eosinophilia redux: Common parasitic infections presenting frequently in refugees and immigrants. *Clin Infect Dis.* 2006;42:368–9.
- Savini H, Simon F. Hyperéosinophilie sanguine en zone tropicale. *Med Sante Trop.* 2013;23:132–44.
- 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.
- Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis.* 2002;34:407–11.
- Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. *Clin Infect Dis.* 2006;42:363–7.
- Pardo J, Carranza C, Muro A, Angel-Moreno A, Martín AM, Teresa Martín T, et al. Helminth-related eosinophilia in African immigrants, Gran Canaria. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1587–98.
- Carranza-Rodríguez C, Pardo-Lledías J, Muro-Alvarez A, Pérez-Arellano JL. Cryptic parasite infection in recent West African immigrants with relative eosinophilia. *Clin Infect Dis.* 2008;46:48–50.
- Belhassen-García M, Pardo-Lledías J, Pérez del Villar L, Muro A, Velasco-Tirado V, Blázquez de Castro A, et al. Relevance of eosinophilia and hyper-IgE in immigrant children. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e43.
- Ehrhardt S, Gerd D. Eosinophilia in returning travelers and migrants. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105:801–7.
- Harries AD, Myers B, Bhattacharya D. Eosinophilia in Caucasians returning from the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1986;80:327–8.
- Molinier S, Chaudier B, Kraemer P, Graffin B, Viet San V, Imbert P, et al. Diagnostic et traitement des hyperéosinophilies sanguines au retour des tropiques: A propos de 102 patients. *Med Trop.* 1998;5:499–502.
- Whetham J, Day JN, Armstrong M, Chiodini PL, Whitty CJ. Investigation of tropical eosinophilia: Assessing a strategy based on geographical area. *J Infect.* 2003;46:180–5.
- 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.
- Zamarrón Fuertes P, Pérez-Ayala A, Pérez Molina JA, Norman FF, Monge-Maíllo B, Navarro M, et al. Clinical and epidemiological characteristics of imported infectious diseases in Spanish travelers. *J Travel Med.* 2010;17:303–9.
- Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, Samuels J, Kimball E, Lutkoski M, et al. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: Evaluation at a referral center. *J Infect Dis.* 1987;155:309–13.
- López-Vélez 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.
- Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández MT, Vázquez-Villegas J, Soriano-Pérez MJ, Lozano-Serrano AB, Pérez-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.
- Serre-Delcor N, Treviño B, Monge B, Salvador F, Torrés D, Gutiérrez-Gutiérrez B, et al., en nombre del Grupo de trabajo de +REDIVI. Prevalencia de la eosinofilia y factores relacionados en los viajeros e inmigrantes de la red +REDIVI. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.024>.
- Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, et al. Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med.* 2007;357:1018–27.
- UTCNTD. Third progress report of the London Declaration. June 2015 [consultado 22 Jun 2016]. Disponible en: <http://unitingtocombatntds.org/sites/default/files/document/UTCNTD%20FULL%20REPORT.pdf>
- Norman FF, Pérez de Ayala A, Pérez-Molina J-A, Monge-Maíllo B, Zamarrón P, López-Vélez R. Neglected tropical diseases outside the tropics. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4:e762.
- Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998;338:1592–600.
- Decot V, Capron M. Le polynucléaire éosinophile. Structure et fonctions. *Presse Med.* 2006;35:113–24.
- Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:39–44.
- Bourée P. Hyperéosinophilie parasitaire. *Presse Med.* 2006;35:153–66.
- Anane S. Les étiologies parasitaires d'une hyperéosinophilie sanguine. *Ann Biol Clin.* 2006;64:219–29.
- McSorley HJ, Maizels RM. Helminth infections and host immune regulation. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:585–608.
- Löscher T, Saathoff E. Eosinophilia during intestinal infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22:511–36.
- Wammes LJ, Mpairwe H, Elliott AM, Yazdanbakhsh M. Helminth therapy or elimination: Epidemiological, immunological, and clinical considerations. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:1150–62.
- Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol.* 2000;13:301–17.
- Checkley AM, Chiodini PK, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al., On behalf of the British Infection Society and The Hospital for Tropical Diseases. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK

- recommendations for investigation and initial management. *J Infect.* 2010;60:1–20.
37. O'Connell EM, Nutman TB. Eosinophilia in infectious diseases. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2015;3:493–522.
 38. Akuthota P, Weller PF. Eosinophilic pneumonias. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:649–60.
 39. Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP. Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:218–24.
 40. Carranza-Rodríguez C, Escamilla-González M, Fuentes-Corripio I, Perteguer-Prieto MJ, Gárate-Ormaechea T, Pérez-Arellano JL. Helminthosis y eosinofilia en España (1990-2015). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.019>.
 41. Keystone JS. Can one afford not to screen for parasites in high-risk immigrant populations? *Clin Infect Dis.* 2007;45:1316–8.
 42. Pottie K, Greenaway C, Feightner J, Welch V, Swinkels H, Rashid M, et al., for the Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ.* 2011;183:E824–925.
 43. Marcos LA, Terashima A, Marco Canales C, Gotuzzo E. Update on strongyloidiasis in the immunocompromised host. *Curr Infect Dis Rep.* 2011;13:35–46.
 44. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, van den Ende J, Bisoffi Z. Severe strongyloidiasis: A systematic review of case reports. *BMC Infect Dis.* 2013;13:78.
 45. Whitty CJ, Mabey DC, Armstrong M, Wright SG, Chiodini PL. Presentation and outcome of 1107 cases of schistosomiasis from Africa diagnosed in a non-endemic country. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94:531–4.
 46. Saito M, Armstrong M, Boadi S, Lowe P, Chiodini PL, Doherty T. Clinical features of imported loiasis: A case series from the Hospital for Tropical Diseases, London. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93:607–11.
 47. Herrick JA, Metenou S, Makiya MA, Taylor-Williams CA, Law MAD, Klion A, et al. Eosinophil-associated processes underlie differences in clinical presentation of loiasis between temporary residents and those indigenous to loa-endemic areas. *Clin Infect Dis.* 2015;60:55–63.
 48. Sims H, Erber WN. Investigation of an incidental finding of eosinophilia. *BMJ.* 2011;342:d2670.
 49. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1040–7.
 50. Campo Polanco L, Gutiérrez L, Cardona Arias Y. Infección por *Strongyloides stercoralis*: metanálisis sobre evaluación de métodos diagnósticos convencionales (1980-2013). *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88:581–600.
 51. Schmitt BH, Rosenblatt JE, Pritt BS. Laboratory diagnosis of tropical infections. *Infect Dis Clin N Am.* 2012;26:513–54.
 52. Bisoffi Z, Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, Cimino RO, Krolewiecki AJ, et al. Diagnostic accuracy of five serologic tests for *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2640.
 53. Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, Cimino RO, Krolewiecki AJ, Albonico M, et al. Accuracy of five serologic tests for the follow up of *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0003491.
 54. Buonfrate D, Formenti F, Perandín F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:543–52.
 55. Martín-Rabadán P, Martínez-Ruiz R, Cuadros J, Cañavate C. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:719–25.
 56. Daly R, Chiodini PL. Laboratory investigations and diagnosis of tropical diseases in travelers. *Infect Dis Clin N Am.* 2012;26:803–18.
 57. Udall DN. Recent updates on onchocerciasis: Diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis.* 2007;44:53–60.
 58. Jiménez M, González LM, Bailo B, Blanco A, García L, Pérez-González F, et al. Diagnóstico diferencial de filariasis importadas mediante técnicas moleculares (2006-2009). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:666–71.
 59. Pardo-Lledias J, Belhassen-García M, Pérez-Arellano JL, Muro A. Criterios de sospecha clínica y diagnóstico de helmintosis. *Medicine.* 2010;10:3700–3.
 60. Ricciardi A, Ndao M. Diagnosis of parasitic infections: What's going on? *J Biomol Screen.* 2015;20:6–21.
 61. The Medical Letter, Inc. Drugs for parasitosis diseases. Treatment Guidelines from The Medical Letter, Aug 01, 2013. (Issue 143).
 62. Pardo-Lledias J, Galindo I, Pérez-Arellano JL, Muro A. Protocolo de actuación clínica en las alteraciones hematológicas importadas. *Medicine.* 2010;10:3690–5.
 63. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ.* 2011;342:d2651.
 64. Norman FF, Monge-Maillo B, Martínez-Pérez Á, Perez-Molina JA, López-Vélez R. Parasitic infections in travelers and immigrants. Part II: Helminths and ectoparasites. *Future Microbiol.* 2015;10:87–99.
 65. Boggild AK, Yohanna S, Keystone JS, Kain KC. Prospective analysis of parasitic infections in Canadian travelers and immigrants. *J Travel Med.* 2006;13:138–44.
 66. Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M, Cetron M. Schistosoma infection among river rafters on Omo River, Ethiopia. *J Travel Med.* 2005;12:3–8.
 67. Czachor JS, Jonas AP. Transmission of *Strongyloides stercoralis* person to person. *J Travel Med.* 2000;7:211–2.
 68. Barnett ED. Infectious disease screening for refugees resettled in the United States. *Clin Infect Dis.* 2004;39:833–41.
 69. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: Systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;299:1937–48.
 70. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A, Ferrere F, Monje B, Norman F, et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:44–59.
 71. CDC. Guidelines for overseas presumptive treatment of strongyloidiasis, schistosomiasis, and soil-transmitted helminth infections for refugees resettling to the United States [consultado 20 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/guidelines/overseas/intestinal-parasites-overseas.html>
 72. Kappagoda S, Singh U, Blackburn BG. Antiparasitic therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:561–83.
 73. Showler AJ, Wilson ME, Kain KC, Boggild AK. Parasitic diseases in travelers: A focus on therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12:497–521.
 74. Taman A, Azab M. Present-day anthelmintics and perspectives on future new targets. *Parasitol Res.* 2014;113:2425–33.