



SITUACIÓN CLÍNICA

A propósito de un caso de eosinofilia: manejo práctico en atención primaria

N. Martín Peña

Centro de Salud Isabel II, Parla, Madrid, España

Recibido el 3 de agosto de 2011; aceptado el 1 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Eosinofilia;
Atención Primaria;
Diagnóstico
diferencial

Resumen La eosinofilia es una alteración analítica que aparece con relativa frecuencia en la práctica clínica y que posee múltiples etiologías. El médico de familia debe ser capaz de determinar si se trata de un hallazgo benigno o bien si es consecuencia de patologías potencialmente graves. Para ello, es importante realizar una minuciosa historia clínica y una exploración física correcta para poder realizar un diagnóstico diferencial adecuado y pautar un tratamiento específico para cada causa. Se presenta un caso clínico de un varón que consultó por diarrea y presentó eosinofilia severa en la analítica, cuáles fueron las pruebas diagnósticas realizadas y su evolución.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Eosinophilia;
Primary care;
Differential diagnosis

Presentation of a case of eosinophilia: practice management in primary care

Abstract Eosinophilia is a common analytical disturbance in clinical practice and has a variety of aetiologies. Family physicians must be able to determine whether it is a benign finding or a serious disease. It is important to take a thorough clinical history and perform a physical examination for the correct differential diagnosis, as well as using the appropriate treatment guidelines specific to each cause. This is a case report of a man who presented with severe diarrhea and a laboratory finding of eosinophilia and his diagnosis and outcome.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La eosinofilia es una alteración analítica que aparece con relativa frecuencia en la práctica clínica, y que puede

tener gran variedad de etiologías. Las consecuencias pueden venir determinadas tanto por su etiología como por la liberación de sustancias que sintetizan los eosinófilos, sobre todo mediadores de la inflamación, que pueden causar daño tisular. Los valores son variables según los autores; así, Bridgen¹ define eosinofilia los valores superiores a 700 células/mm³, mientras que Rothemberg² y Brito-Babapulle³ consideran eosinofilia una cifra de eosinófilos

Correo electrónico: nurimi2@yahoo.es

mayor a 350 y 600 células/mm³, respectivamente. En general, se puede definir la eosinofilia como el aumento en el número total de eosinófilos en sangre periférica por encima de 500 células/mm³⁴. No existen estudios al respecto, pero de forma práctica, no se debe considerar una eosinofilia si existe aumento del porcentaje de eosinófilos totales sin elevación del número absoluto de los mismos⁵.

Caso clínico

Varón de 48 años con antecedentes de hipertensión arterial bien controlada, hipotirodismo, patología discal cervical y síndrome de fatiga crónica (en seguimiento en consultas de Medicina Interna por dolores generalizados). Estaba en tratamiento con enalapril 20 mg/día, levotiroxina 750 mcg/semanales, pregabalina 150 mg/12 h, alprazolam 1 mg/12 h, propranolol 20 mg/día, zolpidem 10 mg/día, tramadol 50 mg/8 h e ibuprofeno a demanda según dolor. Acude a consulta por diarrea de casi 2 semanas de evolución, sin productos patológicos, que no respeta el descanso nocturno, asociado a dolor abdominal difuso, sin fiebre ni otros síntomas. Presentaba astenia y dolores generalizados crónicos sin cambios con respecto a su situación basal. Negaba viajes previos o contactos con personas de países endémicos para parasitosis. En la exploración física tanto general como por aparatos no se objetivaba ningún hallazgo, por lo que se le pautó tratamiento sintomático con analgésicos y dieta blanda. Se solicitaron en Atención Primaria las siguientes pruebas complementarias: analítica con perfil hepático, renal, hemograma, hormonas tiroideas, perfil de anemia, proteinograma, anticuerpos anti gliadina, marcadores tumorales, reactantes de fase aguda y estudio coproparasitario en 3 muestras consecutivas. Nos avisan de laboratorio por haber encontrado cifras de eosinófilos muy elevadas (7.300 eosinófilos/mm³). El resto de analítica, incluido el coprocultivo, no mostraba hallazgos significativos salvo proteína C reactiva 5.2.

Debido a que se trataba de una eosinofilia severa en paciente con síntomas digestivos, y para completar el estudio etiológico, se remitió al paciente a consultas de Medicina Interna de manera preferente, donde se solicitaron las siguientes pruebas complementarias: analítica completa (perfiles general, renal, hepático, iones, coagulación, hemograma...), serologías víricas y parasitarias y tomografía computarizada tóracoabdominal para estudio de extensión. En el transcurso de ese tiempo, el paciente mejoró espontáneamente de la diarrea y no presentó ninguna otra sintomatología. La analítica solicitada en Medicina Interna mostró normalización completa de los eosinófilos hasta cifras de 200 células/mm³, con coagulación, hemograma y bioquímica normales. Las serologías para VIH, VHB, sífilis, y estudio completo de varios parásitos (*Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*, *Taenia solium*, *Toxocara canis*, *Entamoeba histolytica*, *Fasciola hepática*, *Leishmania*) resultaron todos negativos. El estudio de imagen tóracoabdominal no mostró ninguna alteración. Repetida la analítica a los 4 y 6 meses posteriores, las cifras de eosinófilos continuaron normalizadas. El diagnóstico etiológico no fue posible y se etiquetó de eosinofilia autolimitada con estudio de extensión y parasitario negativos.

Discusión

Las cifras de eosinófilos son variables dependiendo de la edad, sexo, hora del día (puede variar hasta un 40% más por la noche que por la mañana por los niveles de cortisol), ejercicio, exposición a alérgenos⁵. No se han encontrado diferencias entre grupos étnicos pero se ha comprobado que hay poblaciones en las que la eosinofilia es común, como ocurre en áreas endémicas donde existen infecciones parasitarias⁶.

La eosinofilia se puede clasificar en⁴:

- Leve: 500-1.500 células/mm³
- Moderada: 1.500-5.000 células/mm³
- Severa: más de 5.000 células/mm³

En la [tabla 1](#) se resumen las principales causas de eosinofilia, y de modo general son:

- Enfermedades alérgicas o con sustrato de atopia: la enfermedad atópica constituye la causa más frecuente de eosinofilia en los países industrializados⁶. Aparece en casos de asma, dermatitis atópica y la rinitis alérgica, pero no suele superar los 1.500 eosinófilos en sangre^{7,8}.
- Fármacos relacionados con eosinofilia⁵: antibióticos (betalactámicos, sulfamidas, quinolonas como ciprofloxacino y norfloxacino, tetraciclinas, tuberculostáticos como rifampicina y etambutol, nitrofurantoína, glucopéptidos); antiinflamatorios no esteroideos (AINE); corticoides; antiseoretos como antihistamínicos tipo 2 (antiH2), inhibidores de la bomba de protones (IBP); fármacos antineoplásicos; fármacos de uso cardiovascular (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, metildopa, diltiazem, espironolactona, quinidina, adrenalina); alopurinol; anticoagulantes como heparina sódica o enoxaparina, etc. Pueden producir cualquier grado de eosinofilia⁸.
- Neoplasias: la más frecuente asociada a la eosinofilia es la enfermedad de Hodgkin, seguida de linfomas y leucemias⁵ (hasta 15% de pacientes con enfermedad de Hodgkin y un 5% de pacientes con linfomas no Hodgkin tipo B presentan eosinofilia⁴). Con una frecuencia menor, se asocia a infección por virus humano linfotrópico de células T de tipo I y II (HTLV I y II), leucemia-linfoma de células T adultas (ATLL) y leucemia eosinofílica⁶ (muy rara). En cuanto a tumores sólidos, es más frecuente en carcinomas de células grandes de cuello, carcinomas epidermoides de pene y vagina, piel y nasofaringe, adenocarcinoma de estómago, colon y endometrio, carcinoma de células grandes de pulmón, y en el carcinoma transicional de vejiga⁵.
- Causas infecciosas: las infecciones por parásitos helminthos son la causa más común de eosinofilia en el mundo⁶. En general, las infecciones víricas y bacterianas agudas provocan eosinopenia. Las helmintosis son más frecuentes en pacientes procedentes de zonas tropicales o viajeros a zonas endémicas, aunque existen parásitos autóctonos que pueden producir eosinofilia, como son *Anisakis*, *E. granulosus*, *Fasciola hepática*, *Tenias*, *Trichinella*, *Trichostrongylus*, y *Strongyloides stercoralis*⁵.

Tabla 1 Etiología de las eosinofilias

1) ENFERMEDADES ALÉRGICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Rinitis alérgica • Asma bronquial • Rinoconjuntivitis
2) FÁRMACOS
<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos: betalactámicos, sulfamidas, quinolonas (ciprofloxacino y norfloxacino), tetraciclinas (minociclina), antituberculostáticos (rifampicina y etambutol), nitrofurantoína, glucopéptidos • AINE • Antisecretorios: antiH2 e IBP • Fármacos antineoplásicos • Fármacos de uso cardiovascular: IECA, metildopa, diltiazem, espironolactona, quinidina, betabloqueantes • Adrenalina • Corticoides • Alopurinol • Anticoagulantes: heparina sódica, enoxaparina
3) NEOPLASIAS
<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de Hodgkin (hasta un 15% de casos) • Leucemias y linfomas (sobre todo B) • Adenocarcinoma de estómago • Adenocarcinoma de endometrio • Adenocarcinoma de colon • Carcinoma transicional de vejiga • Carcinoma epidermoide de nasofaringe • Carcinoma epidermoide de vagina • Carcinoma epidermoide de pene • Carcinoma epidermoide de piel • Neoplasias de células grandes de cuello • Carcinomas de células grandes de pulmón
4) PARASITOSIS
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Strongyloides stercoralis</i> • <i>Anisakis</i> • <i>Echinococcus granulosus</i> • <i>Fasciola hepática</i> • <i>Taenias spp</i> • <i>Trichinella spp</i> • <i>Trichostrongylus</i>
5) CAUSAS ENDOCRINO-METABÓLICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia suprarrenal • Embolismo por cristales de colesterol
6) ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS NO ALÉRGICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Churg Strauss • Fascitis eosinofílica • Anemia perniciosa • Algunas inmunodeficiencias • Cutáneas: eccema, dermatitis herpetiforme, pénfigo bulloso y pénfigoide • Neumonías eosinofílicas • Enfermedad inflamatoria intestinal • Granulomatosis de Wegener • Formas graves de artritis reumatoide

Tabla 2 Actuación ante hallazgo de eosinofilia

HISTORIA CLÍNICA + ANTECEDENTES	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad atópica - Consumo de fármacos - Viajes recientes o contactos posibles - Síntomas localizadores o generales
EXPLORACIÓN FÍSICA	<ul style="list-style-type: none"> - Constantes - Inspección cutánea - Auscultación cardiopulmonar (soplos o alteraciones pulmonares) - Exploración abdominal: visceromegalias o masas - Búsqueda de adenopatías patológicas
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	<ul style="list-style-type: none"> - Analítica: <ul style="list-style-type: none"> • perfil hepático, renal, hemograma, Ig E, VIH, coprocultivo en 3 muestras • serologías parasitarias - Pruebas de imagen según síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • radiografía tórax • ecografía abdominal • ecocardiograma • tomografía computarizada

Varias especies de hongos también están implicadas en la eosinofilia, como *Aspergillus*, y los que producen coccidiomicosis⁴. En el paciente infectado por VIH, se deben tener en consideración los parásitos *Isoospora belli* y *S. stercoralis*.

- Enfermedades inmunológicas no alérgicas: la enfermedad de Churg-Strauss es la que se asocia con mayor frecuencia a eosinofilia⁴, pero también se puede observar en la artritis reumatoide, enfermedad de Wegener y en algunas formas localizadas de enfermedad autoinmune (neumonías y enteritis eosinofílicas, pénfigo, eccema, dermatitis herpetiforme, enfermedad inflamatoria intestinal o anemia perniciosa).
- Causas endocrino-metabólicas: las dos entidades a las que se asocia con mayor frecuencia son la insuficiencia suprarrenal y el embolismo por cristales de colesterol⁵.

En los pacientes infectados por VIH, son varias etiologías a tener presentes: toxicidad medicamentosa (efavirenz, clotrimoxazol, nevirapina, factores estimulantes de colonias granulocíticas), infección por citomegalovirus (podría desencadenar una insuficiencia suprarrenal), y parasitosis (*I. belli* y *S. stercoralis*)⁵.

Otras dos entidades que producen eosinofilia son el síndrome eosinofilia-mialgia, relacionada con consumo de contaminantes que contenían L triptófano en la década de los noventa en los Estados Unidos, y el síndrome tóxico, causado por consumo de aceite adulterado (España en 1981). Una entidad específica es el síndrome hipereosinofílico idiopático, que consiste en una eosinofilia severa durante un período mayor de 6 meses sin causa evidente⁸. Es más

frecuente en varones mayores de 50 años. Puede producir daño orgánico, sobre todo, insuficiencia cardíaca y valvulopatías, enfermedad pulmonar restrictiva o síntomas neurológicos de naturaleza tromboembólica.

En cuanto al diagnóstico como se resume en la [tabla 2](#), tras haber confirmado la eosinofilia y teniendo en cuenta las posibles etiologías enumeradas previamente, se debe realizar una historia clínica que incluya antecedentes de atopia, viajes a zonas tropicales, convivencia con animales, ingesta de fármacos. Se debe indagar sobre síntomas localizadores, sobre todo orientados a descartar un síndrome linfoproliferativo (pérdida de peso, síndrome constitucional, sudoración nocturna), así como tos o diarrea, que nos hagan sospechar otras causas (por ejemplo, neumonitis o enteritis eosinofílica), o síntomas compatibles con insuficiencia suprarrenal. Debemos, asimismo, realizar una exploración física minuciosa, buscando datos localizadores o signos de afectación orgánica específica, que incluirá toma de constantes, búsqueda de lesiones cutáneas específicas, auscultación cardiopulmonar (descartando soplos cardíacos o alteraciones pulmonares), exploración abdominal para descartar visceromegalias, palpación de territorios ganglionares en búsqueda de adenopatías patológicas, búsqueda de parásitos en región perianal, entre otros.

En cuanto a las exploraciones complementarias básicas, solicitaremos hemograma completo, bioquímica con función hepática, renal, creatinfosfoquinasa, inmunoglobulina E, hormonas tiroideas, sistemático y sedimento de orina, así como coprocultivo y parásitos en heces de tres muestras distintas. Si existen factores de riesgo, también se debe solicitar serología para VIH. En caso que el paciente refiera síntomas localizadores, se realizarán los estudios pertinentes (radiografía de tórax, endoscopias, ecografía abdominal, biopsia tisular, estudio de líquidos biológicos, etc.). Si la etiología de la eosinofilia se establece habrá que tratar la causa subyacente, pero si no llegamos a un diagnóstico, y las cifras persisten elevadas, el paciente deberá ser derivado a atención especializada para completar el estudio, así como en casos de eosinofilia moderada-grave persistentes sin causa conocida, y en el síndrome hipereosinofílico idiopático.

En general, en el ámbito de atención primaria disponemos de pruebas básicas para la investigación de una eosinofilia, tales como analítica general, serologías víricas, coprocultivos, radiografías, ecografía abdominal, estudios endoscópicos, etc., pero otras pruebas más específicas para el diagnóstico etiológico, como son el estudio serológico y/o microbiológico de parásitos, tomografía computarizada tóracoabdominal (para mostrar infecciones hepáticas por ejemplo por *Fasciola*, o pulmonares por coccidiomicosis,

adenopatías por linfomas, etc.) o ecocardiograma para descartar cardiopatía o trombos, por ejemplo, en el caso del síndrome hipereosinofílico idiopático) deben realizarse en el segundo nivel asistencial.

La mayoría de las eosinoflias se resuelven al tratar las causas que las producen. En general, la mayoría de las infecciones por helmintos responden a fármacos como mebendazol, albendazol, praziquantel, ivermectina o triclabendazol⁵. En el caso de la eosinofilia primaria sin afectación orgánica, no suele ser necesario tratamiento.

En el caso de nuestro paciente, nos quedó la duda de la posible etiología farmacológica por enalapril, dado que están descritos varios casos de eosinofilia en pacientes tratados con IECA^{9,10}.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Bridgen ML. A practical workup for eosinophilia. You can investigate the most likely causes right in your office. *Postgrad Med.* 1999;105:193-210.
2. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998;338:1592-600.
3. Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol.* 2003;121:203-23.
4. Weller P. Approach to the patient with eosinophilia. En: Rose BD, editor. *Uptodate.* Waltham, MA: Uptodate; 2011.
5. Perez-Arellano J, Pardo J, Hernández-Cabrera M, Carranza C, Ángel-Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *An Med Interna.* 2004;21, 244-252.6.
6. Eosinophilia [monografía en Internet]. Liss M, Zeger E. *Emedicine;* 2009 [consultado 1 Jun 2011]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/199879-overview>.
7. Roufosse F, Weller P. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:39-44.
8. Ridings H, Geisler WM. Evaluating eosinophilia in the primary care setting. *JAAPA.* 2006;19:34-8.
9. Tobalina I, Alonso MJ, Mendizábal A. Eosinofilia y diarrea secundarias a enalapril: a propósito de un caso. *SEMERGEN.* 2008;34:266.
10. Tosetti C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 2002;35:105-6.