

11237

Reg  
184



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**EOSINOFILIA EN PEDIATRIA**

**TESIS DE POSTGRADO**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA**

**DRA. CRISTINA MUÑOZ OTERO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO**

**"FEDERICO GOMEZ"**

**México, D. F.**

**Enero de 1984**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

- I. INTRODUCCION.
- II. BIOLOGIA DEL EOSINOFILO.
- III. HIPOTESIS.
- IV. MATERIAL Y METODOS.
- V. RESULTADOS.
- VI. DISCUSION.
- VII. CONCLUSIONES.
- VIII. BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION.

A mediados del siglo pasado Warton Jones describió e identificó el eosinófilo, sin embargo, -- aún en nuestros días, continúa siendo motivo de estudio su función, propiedades y respuesta inmunológica.

Se ha descrito la asociación entre eosinofilia y parasitosis, observándose específicamente mayor frecuencia en infestaciones por helmintos que en infestaciones por protozoarios y que es aún más elevada en etapa de migración larvaria extraintestinal o cuando los helmintos se localizan en los parásitos del huésped.

Se ha observado eosinofilia en padecimientos tales como dermatosis, alergias, collagenopatías y algunas enfermedades neoplásicas, y virales.

La patogénesis de este fenómeno aún no ha sido aclarada, existen algunas evidencias de la función de los eosinófilos: semejan a los neutrófilos en forma de movilidad y capacidad fagocítica, sus granulos contienen algunas enzimas similares pero tienen respuesta diferente frente a la infección, cambios antigénicos y administración de esteroides adrenales. Tienden a acumularse en las superficies expuestas al ambiente tales como piel, bronquios o intestino.

Existe discrepancia en cuanto a la cifra abso

luta normal de eosinófilos sanguíneos, así por - - ejemplo: Luckens refiere cifras entre 30 y 700 con un promedio de 200, Strigis considera entre 25 y - 300 con un promedio de 200, Wilkenstein entre 100.- y 600 con un promedio de 250. En nuestro medio Do rantes considera entre 200 y 400 con un promedio - de 300, Pizzuto del Centro médico nacional conside - ra entre 50 y 450 con un promedio de 250. Bello - en su libro Hematología Básica considera: en adul - tos las cifras normales de eoxinófilos tienen un - promedio de 200 por microlitro con una variación - de 0 a 500. Los niños menores de 10 años tienen - un promedio de eosinófilos significativamente mayo - res que la informada para adultos, los valores má - ximos para niños ocurren entre 8 y 10 años son  $332 \pm 46$  y para las niñas entre 6 a 8 años y son  $318 \pm 32$ .

En niños de 4 a 8 años, Vásques y colaborado - res realizaron un estudio en niños de Ciudad de - México encontrando como valores normales un prome - dio de 6.88%.

Aún no se han realizado estudios en recién na - cidos mexicanos. He tomado las referencias de es - tudios realizados en niños estadounidenses, las - cuales se anotan en el Handbook of Paediatrics 13- Th Lange, las cuales consideran para niños de 1 a - 30 días de 20 a 1000 y de 1 mes a 3 meses de 150 a 1150.

En los últimos datos he decidido basar el es -

tudio el cual tiene como objetivo analizar las causas más frecuentes de eosinofilia en los niños que acudieron al Hospital Infantil de México en un período de 4 meses.

## BIOLOGIA DEL EOSINOFILO

Los eosinófilos, son células fácilmente identificables cuyo nombre se atribuye a Paul Erlich - quien observó que se teñían con eosina y publicó - su primera descripción detallada en 1879.

Los mecanismos por los que se produce eosinofilia continúan aún sin entenderse con claridad.

### Origen de los eosinófilos.

Se piensa que se derivan de la médula ósea a partir del mieloblasto. Sin embargo ya que se puede identificar cuando ha adquirido sus gránulos, - es posible que se origine de un precursor más que de una célula primitiva común que dá origen a neutrófilos o basófilos.

Actualmente hay evidencias que apoyan esta - teoría y son:

1. Existen pacientes con neutropenia y marcada eosinofilia.
2. Las propiedades espectrales de la peroxidasa son diferentes de la mieloperoxidasa de los neutrófilos.
3. Se ha descrito en pacientes consanguíneos - en quienes neutrófilos y monocitos parecen ser normales, ausencia de peroxidasa y fosfolípidos.

## Recambios.

Poco se conoce del recambio de los eosinófilos en pacientes sanos, por lo cual se hace necesario mayores estudios en estas células que son obtenidas de pacientes y animales experimentales con eosinofilia. Es sabido que después de la administración de corticoides se produce eosinopenia. En los roedores el efecto de los corticoides inhibe la salida de los eosinófilos maduros hacia la circulación.

En un estudio realizado en dos pacientes con eosinofilia en los que las células fueron marcadas con cromo radiactivo in vitro, en uno de los pacientes los eosinófilos tuvieron una vida media de 4.5 a 5 horas, en el otro se observó un nivel constante durante las siguientes 24 hrs; sin embargo durante las siguientes 24 hrs, se observó un incremento en el número de células y por lo tanto la radiactividad indicando recirculación de las células.

No se ha establecido el compartimiento en el cual los eosinófilos son temporalmente depositados (secuestrados).

## Ultraestructura e Histoquímica.

La distribución de la cromatina en el núcleo del eosinófilo semeja a la de los granulocitos. Los gránulos poseen una estructura única (semejante a una pelota de fútbol) y ésta es la clave para explicar el funcionamiento especializado de la cé-



lula, están cubiertos de membrana, miden 0.5 - 1.5 x 1.0 micras.

La apariencia con el microscopio electrónico depende del procedimiento utilizado para fijarlo y teñirlo. En el centro y paralelo al eje del gránulo, hay una zona densa o "core" que está rodeado por una matriz. La densidad relativa del "core" y matriz fue estudiada sistemáticamente por Faller - quien notó que una sustancia como los ácidos fosfotúrgstico y fosfomolíbldico cuando se precipita en alcohol puede hacer que la matriz aparezca más - - electrodensa que el core. El core de los gránulos parece ser relativamente resistente a la lisis osmótica y se ha mencionado que contiene abundantes fosfolípidos y una proteína rica en arginina. Sobre la base de la densitometría y geometría se deduce que los cristales tienen una estructura de enrejado cúbico que se repite cada 30 a 40 Å; los mismos autores han sugerido que la peroxidasa puede localizarse en éstos cristales, sin embargo esta hipótesis contradice los datos histoquímicos en los que la peroxidasa se ha encontrado en la matriz del gránulo, la discrepancia puede estar relacionada a la especie de peroxidasa, de otra manera la insolubilidad del gránulo es notable, éste parece morfológicamente intacto en una vacuola fagocítica. Estos gránulos pueden ser responsables de la formación de cristales de Charcot-Leyden, cuando se observa una desintegración masiva de eosinófilos, ejemplo, en el esputo de los pacientes con asma, en ascaridiasis pulmonar y en ocasiones en las evacuaciones de pacientes con enfermedades parasitarias.

Recientemente se ha descubierto que el interior del gránulo es nocivo a los tejidos y responsable de inducir reacciones a cuerpo extraño, tales como la formación de granulomas.

Se conoce más acerca de la matriz del gránulo, por el análisis bioquímico de eosinófilos de caballo; demostrándose la presencia de peroxidasa, ribonucleasa, fosfatasa, y peroxidasa.

Otras sustancias atribuidas a los eosinófilos no se han localizado subcelularmente, hay evidencia experimental que son antagonistas de la bradicina, 5 hidroxitriptamina e histamina. La mejor estudiada es la histaminasa que inactiva in vitro a la histamina e indirectamente protege el broncoespasmo al cobayo experimental. Se ha supuesto que el eosinófilo tiene plasminógeno, pero ya que los eosinófilos son autofluorescentes y los gránulos se tiñen inespecíficamente con cualquier antisuero, no se puede sacar una conclusión de esta observación reciente.

### Factores que inducen eosinofilia.

Para que los eosinófilos aumenten su reproducción y acudan al sitio determinado se requiere de un estímulo, la mayoría de las veces un complejo antígeno-anticuerpo. Los antígenos involucrados generalmente son de peso molecular elevado y son degradados con dificultad por los sistemas enzimáticos de los fagocitos. Los anticuerpos involucrados pueden ser del tipo: IgE, IgG o IgM. La eosi-

nofilia se induce por el complejo antígeno-anti- - cuerpo. Los individuos alérgicos desarrollan eosinofilia cutánea si se expone al antígeno, pero los que no son alérgicos la tienen sólo si previamente se transfirieron anticuerpos. Diversos antisueros- (suero de caballo, gamma globulina desnaturalizada, hemocianina) inducen eosinofilia cuando se acompañan del anticuerpo específico o en la segunda dosis del antígeno pero no en la primera administración.

En la integración antígeno-anticuerpo se puede activar el sistema del complemento, observándose que el complejo C5,6,7 tiene actividad quimiotáctica para neutrófilos y eosinófilos. Cuando el anticuerpo es IgE no hay activación del complemento, pero de hecho, las células plasmáticas o los basófilos son activados y liberan factor quimiotáctico del eosinófilo de la anafilaxia que los atrae en una población mixta de leucocitos e in vivo los guía al sitio de la inoculación. Además se libera histamina que puede producir cierta actividad quimiotáctica. En los sujetos atópicos que se exponen al antígeno la histamina hace más rápida la eosinofilia tisular si se transfieren las células sensibilizadas junto con el antígeno.

La aparición de eosinofilia depende de una población competente de linfocitos T-.

Los linfocitos poseen una sustancia difusible que estimula la eosinofilopoyesis. Este factor estimulador de los eosinófilos se ha demostrado in -

in vitro en linfocitos sensibilizados a *T. spiralis*, - e incubados con ese antígeno pero no cuando se usó BCG o un mitógeno y se demostró in vivo en el ra-- tón mediante cámaras que conservan las células y - permiten difusión de factores solubles. Además de estas linfocinas los linfocitos son responsables - de un factor quimiotáctico del eosinófilo que de-- pende del complemento y es antígeno específico, -- promotor, estimulador del eosinófilo que aparece - con estimulantes inespecíficos.

### Funciones del eosinófilo.

Se trasladan en el tejido mediante movimien-- tos activos. Estos son similares a los de los neu-- trófilos. Al igual que éstos tienen capacidad de fagocitar, tanto partículas inertes (poliestireno, zimosan) como bacterias y diversos complejos antí-- geno-anticuerpo. La fagocitosis es seguida de de-- granulación y por tanto de salida de contenido en-- zimático de los gránulos, causando así destrucción del material fagocitado.

La fagocitosis y actividad bactericida de los eosinófilos son menores que las observadas en los neutrófilos a pesar de que en los primeros la acti-- vidad metabólica y producción de peróxido de hidró-- geno son mayores.

Al igual que los "linfocitos asesinos", los - eosinófilos pueden tener actividad citotóxica, - que depende de la presencia de anticuerpos en con--

tra de la célula. Esta acción puede ser útil en la destrucción de parásitos y se ha demostrado in vivo e in vitro en la infección experimental por *S. mansoni*. (Fig. 1)

En la alergia tipo I o anafilaxia, la activación de las células cebadas o de los basófilos produce liberación de mediadores químicos de la respuesta inflamatoria, pero también "factor quimiotáctico de eosinófilos de la anafilaxia" que los atrae al sitio afectado. Estos emiten un inhibidor de la liberación de histamina probablemente una prostaglandina y varias enzimas que inactivan a los mediadores de la inflamación (arilsulfatasa) que actúa sobre los grupos sulfatos de la "sustancia de reacción lenta de la anafilaxia" histaminasa, 5 hidroxitriptaminasa, bradycininasa, que actúa sobre histamina, 5 hidroxitriptamina, bradycinina.

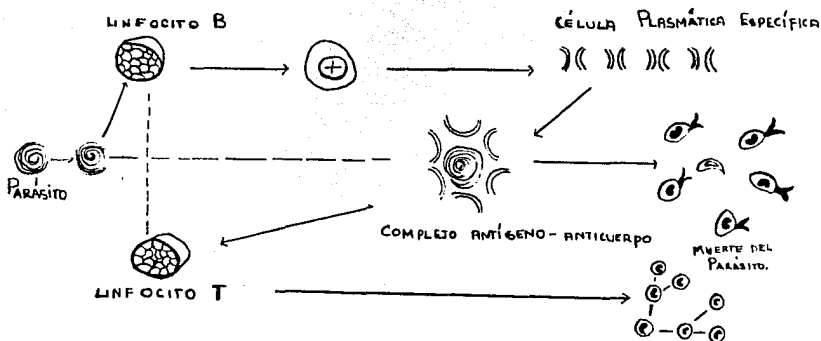
Es posible que además el eosinófilo inhibe la reposición celular de los mediadores liberados, -- pues la restitución de la histamina consumida en la anafilaxia cutánea es mucho más rápida cuando se depletan los eosinófilos mediante suero antieosinofílico (Fig. 2).

### Significado clínico.

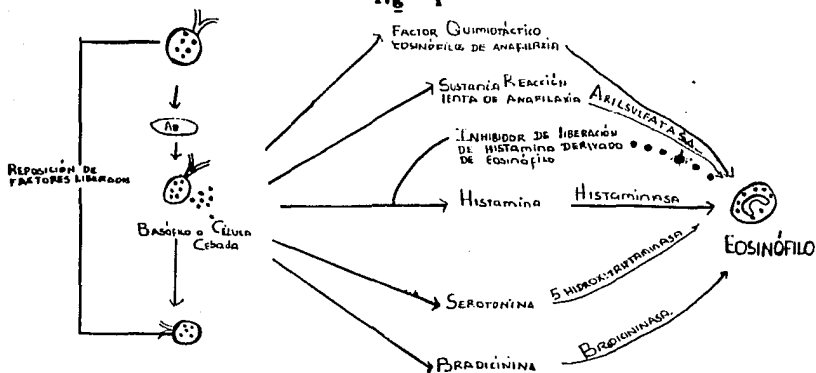
El eosinófilo hasta hace poco ha cobrado gran interés a raíz de un mejor conocimiento de su par-

ticipación en diferentes padecimientos, aunque aún se está lejos de aclarar todas las dudas sobre el funcionamiento de esta célula.

Actualmente interesan no sólo sus modificaciones en número sino su funcionamiento como modulador de respuesta inflamatoria, inmunológica y como mecanismo de defensa.



**Efecto citotóxico antiparasitario del eosinófilo**  
**fig 1**



**SU factor en anafilaxia**

**FIG 2**

TOMADO DE **BIOLÓGIA DEL EOSINÓFILO**  
 PREN. MÉD MÉX 1978  
 EN-FEB.

## HIPOTESIS

Son numerosas las condiciones clínicas asociadas a eosinofilia. Para que se produzca eosinofilia se requiere de un estímulo, la mayoría de las veces un complejo antígeno-anticuerpo.

Es común observar eosinofilia circulante en - parasitosis, hipersensibilidad por drogas, padecimientos alérgicos, irradiaciones, infecciones, neoplasias y enfermedades de la colágena.



## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las biometrías hemáticas practicadas en el laboratorio central del Hospital Infantil de México durante los meses de abril a julio de 1983.

Se obtuvo la cuenta normal de eosinófilos a partir de revisión de estudios practicados en población de niños sanos en ciudad de México. (Tabla II).

En vista de que no se han realizado estudios en recién nacidos y lactante mexicanos, las cifras normales de eosinófilos para estas edades se obtuvieron a partir de revisión bibliográfica. (Tabla I).

Se registraron aquellas biometrías que presentaban eosinofilia leve, moderada y severa. (Tabla III).

Se analizaron los expedientes clínicos de aquellos pacientes que presentaban eosinofilia y se registraron aquellos casos que intencionalmente se estudió y concluyó un diagnóstico en el momento en que presentaban incremento de los eosinófilos en sangre periférica.

Se revisaron 500 biometrías hemáticas con eosinofilia. Al analizar los expedientes clínicos -

se encontró que 100 de éstos correspondían a pacientes que habían acudido por patología quirúrgica y aquella fue realizada como parte del estudio-preoperatorio, sin embargo el dato de eosinofilia en éstas fue omitido y el paciente no fue posteriormente estudiado, estos pacientes fueron excluidos.

También se excluyeron aquellos pacientes que mostraron eosinofilia (106 pacientes) y no fueron estudiados con el fin de identificar el agente etiológico de aquella. Existieron por tanto limitaciones en la realización del estudio debido a que no se analizaron -- por parte de los médicos -- muchos de los resultados de las biometrías hemáticas en forma integral.

El trabajo se realizó con 294 casos clínicos. Se agruparon de acuerdo al agente etiológico y a la edad del paciente.

Todos los resultados se graficaron en forma de barras y se realizaron tablas en las cuales se observan los datos: entidad clínica condicionante y grado de eosinofilia, frecuencia con la cual dicha entidad producía eosinofilia.

Finalmente se realiza un análisis y se comparan los resultados con los reportados en la literatura mundial.

## RESULTADOS.

La causa más frecuente de eosinofilia se encontró condicionada por:

Parasitosis .....	45%.-	133 casos
En segundo lugar las enfermedades alérgicas: .....	39%	
Síndrome asmático .....	10%	
Rinosinusitis crónica .....	10%	
Rinitis alérgica .....	10%	
Otomastoiditis crónica .....	1.3%	
Urticaria .....	2%	
Dermatitis atópica .....	0.6%	

(Figura 1)

Los casos de urticaria se encontraron condicionados en dos pacientes por hipersensibilidad a penicilina, un caso por hipersensibilidad a plasma y en los otros la causa no fue precisada.

El 98% de los pacientes eran controlados en la consulta externa de alergias y la mayoría de ellos eran sometidos a inmunoterapia.

En tercer lugar se encontró los casos de etiología no determinada o idiopática..5.7%.- 17 casos. Dentro de éstos un paciente quien ingresó con diag

nóstico de síndrome hipereosinofílico y otro paciente de 7 años quien presentaba 7.785 eosinófilos absolutos en sangre periférica, se realizaron estudios coproparasitológicos y se eliminó la posibilidad de atopia familiar y personal, no fue posible encontrar la etiología de la eosinofilia.

Los 15 pacientes restantes eran pacientes con labio leporino y paladar hendido, 80% de éstos habían sido operados, en 11 de ellos se habían realizado coproparasitológicos seriados los cuales fueron negativos.

En cuarto lugar 15 pacientes quienes recibían difenilhidantoina por crisis convulsivas (Tabla III), en 10 de éstos se habían realizado estudios para esclarecer otra etiología de la eosinofilia sin resultados positivos.

Posteriormente se encuentran: 5 recién nacidos sometidos a exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia (1.7%).

Pacientes con enfermedades neoplásicas 5 casos 1.7% estaban condicionadas por:

- 1 paciente con Leucemia linfoblástica aguda quien era sometido a quimioterapia.
- 1 paciente con Linfoma no hodgkin en tratamiento.
- 1 paciente con schwannoma en hemicara izquierda.

1 paciente con osteosarcoma de fémur derecho y metástasis pulmonares.

1 paciente con linfangioma fibroso recidivante de mejilla izq. (Tabla VI).

Se encontraron 5 pacientes con enfermedades virales, (1.7%) en 4 de éstos se confirmó clínicamente y paraclínicamente hepatitis viral.

Por último 4 pacientes quienes eran sometidos a diálisis peritoneal crónica intermitente. Dos de ellos habían padecido previos episodios de peritonitis.

Los padecimientos que condicionaron un grado más elevado de eosinofilia fueron (tabla III)

Asma bronquial:	promedio	1.197
Idiopáticos	: promedio	1.260
Parasitosis	: promedio	1.216
Neoplásicas	: promedio	1.175

En particular la cifra más alta de eosinófilos en sangre periférica se encontró en el grupo de los idiopáticos en dos pacientes de 2 y 7 años respectivamente, el primero había sido hospitalizado con un síndrome manifestado por adenomegalias, hipertermia, hepatoesplenomegalia y severo ataque al estado general, no se precisó la etiología y hubo recuperación espontánea del padecimiento, el se

gundo caso era un paciente asintomático de 7 años- quien fue sometido a estudios y no se precisó la etiología de la eosinofilia periférica.

De acuerdo a los grupos de edades se encontró que tanto pacientes alérgicos como parasitados se- encontraban mayor frecuencia en el grupo de edad - preescolar (Fig. 2).

El parásito más frecuente encontrado como cau- sa de eosinofilia fue ascaris lumbricoides. Poste- riormente T. Trichiura, G. Lamblia, Uncinaria, C.- Cellulosae, F hepática y T. canis que fue diagnos- ticado por elevados anticuerpos en sangre periféri- ca (Tabla V). (Fig. 3)

El mayor número de pacientes con eosinofilia- se encontró en el grado leve. (Fig. 4).

VALORES NORMALES DE EOSINÓFILOS EN RECIEN NACIDOS Y LACTANTES		
EDAD	1-30 DÍAS	1-18 MESES
EOSINÓFILOS ABSOLUTOS   $\text{MM}^3$	20-1000	150-1.150

TABLA I

TOMADO DE:  
HANDBOOK OF PEDIATRICS  
13TH EDITION 1980

VALORES NORMALES DE EOSINÓFILOS ABSOLUTOS EN SANGRE PERIFÉRICA EN NIÑOS DE CIUDAD DE MÉXICO			
SEXO	EDAD	PROMEDIO   $\text{MM}^3$	RANGO NORMAL
M	8-10	318 ± 32	286 - 350
F	6-8	332 ± 46	286 - 398

Tabla II

TOMADO DE:  
HEMATOLOGÍA BÁSICA  
1ª ED. 1989

DIRENOSTILO	Número de Pacientes	Porcentaje del total	Grado de Eosinofilia según el momento
PARASITARIO	33	45%	1216 MODERADA
SINDROME ASMÁTICO	32	40%	1197 MODERADA
RINORRUEA HEPÁTICA	32	10%	695 LEVE
RINITIS ALÉRGICA	26	9%	860 LEVE
TIDIOPIRICO	19	5.7%	1200 MODERADA
HIPERSENSIBILIDAD A G.F.H.	15	3%	1077 MODERADA
URTICARIA	7	2%	842 LEVE
ENFERMEDADES VIRALES	5	1.7%	877 LEVE
RINICAN W. PEROGAIRYBEMINIA	5	1.7%	1115 MODERADA
ALIMENTACION PARENTERAL	5	1.7%	615 LEVE
NEOPLASIA	5	1.7%	1115 MODERADA
OPILIA SENO CRÓNICA	4	1.3%	956 LEVE
DERMATITIS HEPÁTICA	2	0.6%	942 LEVE

hallazgos clínicos en  
pacientes con eosinofilia

Tabla III



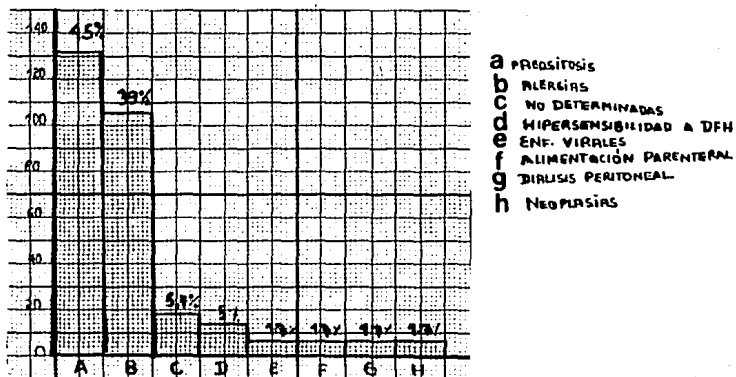
GRADOS DE EOSINOFILIA SEGÚN CUENTA DE EOSINÓFILOS ABSOLUTOS Y PORCENTAJE DE EOSINÓFILOS		
GRADOS	CUENTA DE EOSINÓFILOS ABSOLUTOS POR $MM^3$	PORCENTAJE DE EOSINÓFILOS
LEVE	318 - 1000	6,88% - 40%
MODERADA	1.000 - 5000	40% - 50%
SEVERA	MÁS DE 5000	MÁS DE 50%

Tabla IV

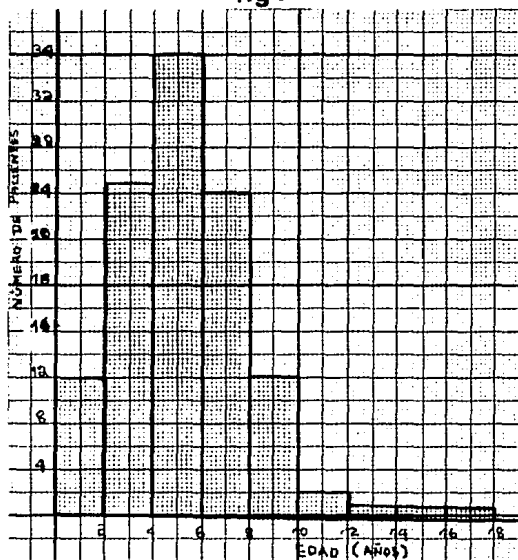
TOMOZO DE: Biquián  
DEL EOSINÓFILO. PR. MED. MEX.  
ENIAD 1968.

GRADOS MÁS ELEVADOS DE EOSINOFILIA CONDICIONADOS POR PARASITOS		
AGENTE ETIOLÓGICO	NÚMERO DE CASOS	CUENTA PROMEDIO
CISTICERCO CELLULOSAE	2	1827
TOXOCARA CANIS	1	1878
FASCIOLA HEPÁTICA	2	2.300

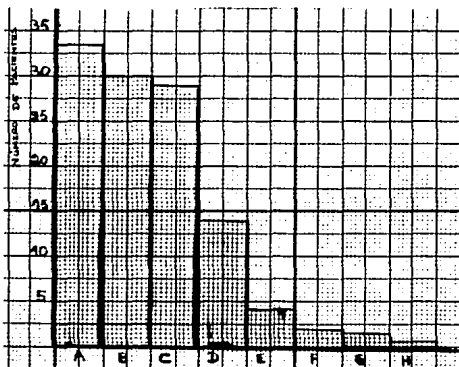
Tabla V



las causas de eosinofilia en el  
 Grupo de pacientes estudiados  
 fig1

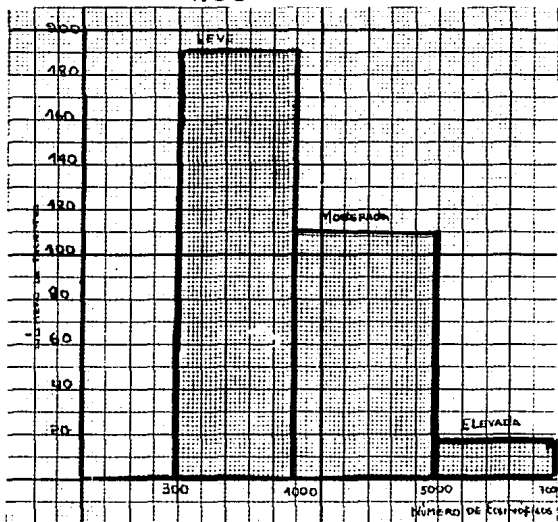


enfermedades alérgicas y eosinofilia  
 según grupos de edad  
 fig2



- a ASCARIS LUMBRICOIDES
- b TRICHINIS TRICHINURAE
- c GIARDIA LAMBLIA
- d HEMONOLYSIS NANA
- e UNICINARIA
- f CISTICERCOSIS CELLULOSA
- g FASCIOLOSIIS HEPATICA
- h TOXOCARA CANIS

Parásitos que condicionaron eosinofilia  
fig 3



Grados de eosinofilia en el  
Grupo estudiado

fig 4

## DISCUSION

El objetivo de esta investigación fue obtener una información acerca de las causas más frecuentes de eosinofilia en pediatría.

Previos estudios han mostrado que la eosinofilia puede ser reactiva o intrínseca parte de un proceso patológico.

En este estudio la causa más frecuente de eosinofilia fue asociada a parasitosis. Los reportes médicos más antiguos que han atribuido a las parasitosis como causa de eosinofilia se remontan a 1916 cuando en la India e Indonesia describieron un paciente de 38 años quien padecía eosinofilia tropical (12). Recientes trabajos han confirmado que la eosinofilia tropical es el resultado de reacción inmunológica a los antígenos de la filaria. Este cuadro no se ha encontrado en México, es característico de zonas tropicales donde el padecimiento es endémico.

Encontramos que la parasitosis más frecuente causa de eosinofilia en nuestro medio es la ascariidiasis, como se sabe de acuerdo a estudios previos, la presencia de helmintos en la luz intestinal y en diversos sitios del organismo puede ocasionar un aumento de eosinófilos circulantes y otras alteraciones que han llamado la atención desde 1919.

En 1932 Loeffler describió un cuadro de "infiltraciones pulmonares pasajeras y eosinofilia" - al que Breton denominó "síndrome de Loeffler"; desde 1928 esta entidad nosológica se relacionó con helmintos cuando De Langen (27) reportó 13 casos de strongyloidosis con eosinofilia. A partir de entonces se sucedieron reportes de hallazgos a otros helmintos como causa del síndrome: ascaris lumbricoides (28-29), fasciola hepática (30), uncinarias (31) y probablemente wuchereria bancrofti y manzonnella ozzardi.

En la presente revisión se encontraron casos de uncinariasis, tricocefalosis, giardiasis, cisticercosis, y un caso de toxacariasis. Solamente en el caso de cisticercosis y toxacariasis se habían realizado estudios inmunológicos los demás fueron hallazgos de coproparasitoscópicos.

Biagi y cols. (33) practicando reacciones de precipitación y hemaglutinación con sueros de pacientes que tenían un porcentaje de eosinófilos mayor de 20% y sueros de pacientes sin eosinofilia y empleando como antígenos extractos de cisticercos cellulosa, tenia solium y fasciola hepática, ascaris lumbricoides y toxacaranis encontraron reacciones positivas en muchos pacientes con eosinofilia mientras que encontraron reacciones casi siempre negativas en pacientes sin eosinofilia. Estos datos autorizan a considerar la helmintiasis como primera posibilidad en nuestro medio ante un paciente con eosinofilia.

Se propuso dividir a los parásitos que pueden condicionar eosinofilia en el hombre en cuatro grupos (17).

1. Helminthos parásitos del hombre que al terminar su migración se localizan en el tubo digestivo. Dentro de este grupo se han publicado en el país casos de eosinofilia elevada por fasciola hepática, ascaris lumbricoides strongyloides stercoralis, anglyostoma duodenale y necator americanus.
2. Helminthos de animales que pueden parasitar al hombre. Dentro de este grupo se obtuvo un caso en la revisión presente producido por larva de nematodo, toxacaracani s.
3. Helminthos parásitos del hombre que al terminar su migración se localizan fuera del tubo digestivo; trichinella spiralis, onchocerca volvulus, manzonella ozardi, además poco más del 10% de los pacientes dieron reacciones positivas con antígenos de cisticercos cellulosaes.
4. Endoparásitos artropodos.

El grupo pediátrico más afectado fue el preescolar posiblemente en relación a hábitos de juego, alimentación y difícil control.

La segunda causa de eosinofilia la constituyen los síndromes de etiología alérgica. Los pacientes estudiados estaban en control en el departamento de alergias. El síndrome asmático fue la

manifestación más frecuente que condicionara eosinofilia más elevadas. Puede desencadenarse ante diferentes estímulos pero generalmente existe hipersensibilidad. En 50% de los pacientes existe asma atópica extrínseca, el otro grupo lo constituyen los pacientes con asma intrínseca de aparición en la vida adulta, idiopática, no alérgica (41).

Fillet y cols. (34) estudiaron el papel de los eosinófilos en asma bronquial. Realizaron pruebas con el fin de verificar si la proteína base de los gránulos de eosinófilos está presente en los sitios de daño epitelial en los casos de asma.

Los resultados demostraron que la proteína básica mayor contenida en los gránulos de los eosinófilos son liberadas al tejido respiratorio de los pacientes con asma severa asociada a daño pulmonar.

Otras causas fueron rinitis alérgica, rinosinusitis crónica las que se asocian con asma bronquial y la mayoría de las veces la precede a su aparición. Estos pacientes habían sido estudiados en la consulta de alergias donde habían sido sometido a pruebas cutáneas, estudio de eosinófilos en moco nasal, radiografías de senos paranasales; muchos de ellos recibían inmunoterapia, la mayoría tenía eosinofilia leve y estaban en la edad preescolar.

El diagnóstico de enfermedad alérgica en los niños pequeños es a menudo difícil por la diferen-

cia de síntomas y la pérdida de especificidad de las pruebas de laboratorio. Kajoosari y cols (33) evaluaron el significado de 4 pruebas de laboratorio comúnmente usados: cuenta de eosinófilos sanguíneos, IgE sérica, eosinófilos y mastocitos en el frotis de mucosa nasal como indicadores de atopia en 178 niños de 3 años. Síntomas de hipersensibilidad inmediata incluyendo: dermatitis atópica, alergia alimentos, al polen o animales se relacionaron con niveles elevados de IgE sérica y cuenta elevada de eosinófilos en sangre periférica, así como un frotis nasal positivo para eosinófilos y mastocitos.

Aún cuando en el estudio no encontramos pacientes con manifestaciones alérgicas gastrointestinales, lo mencionamos por cuanto es un padecimiento que fácilmente puede atribuirse a otro agente etiológico dentro de las múltiples causas condicionantes. Esta es la primera manifestación de atopia en un lactante; se han descrito casos de Gastroenteritis eosinofílica alérgica; Lukas y cols (35) describieron el caso de un lactante con tal padecimiento quien mejoró con esteroides, los hallazgos de laboratorio hacen suponer que es un padecimiento de etiología inmunológica.

Otro grupo de 4 pacientes padecían enfermedades neoplásicas, presentaban eosinofilia periférica que no pudo atribuirse a otra etiología. Porque tan poca incidencia siendo que acuden al hospital un alto número de pacientes con enfermedades neoplásicas a quienes se les practicó biometría en



el lapso del estudio. Crowley y cols (8) realizaron un estudio celular y humoral de los eosinófilos en pacientes con marcada eosinofilia y síndrome mieloproliferativo.

Concluyeron que la eosinofilia que acompaña al síndrome mieloproliferativo es parte intrínseca del proceso y no mediado por cambios inherentes a reacciones alérgicas o inmunológicas. Consideran que las mediciones realizadas en el estudio serían útiles para diferenciar entre eosinofilia reactiva y eosinofilia condicionada por síndrome mieloproliferativo.

Porqué entonces no se presenta en mayor número de pacientes? lo anterior sería motivo de estudio en pacientes con enfermedades mieloproliferativas, con el fin de determinar cuáles factores condicionan eosinofilia en unos y no en otros.

Se observó eosinofilia en cuatro recién nacidos con hiperbilirrubinemia y quienes habían sido sometidos a exanguineotransfusión, Chudwin y cols (40) describen un síndrome postransfusión que observaron en un grupo de neonatos con eritroblastosis fetal, constituido por exantema maculopapular, eosinofilia, trombocitopenia y leve linfopenia, 21 de 35 (60%) recibieron exanguineotransfusión pre y postnatal y 6 de 17 (35%) múltiples transfusiones por eritroblastosis fetal; este síndrome no se ha descrito en pacientes que solamente recibieron transfusiones intrauterinas sin exanguineotransfusión. Es probablemente la reacción inmunológica -

a elementos sanguíneos, elementos de material constituyente de catéter u otras causas condicionen la eosinofilia en la exanguineotransfusión.

Otra causa observada era la diálisis peritoneal crónica ambulatoria, probablemente por alergia a cualquiera de los constituyentes del sistema de diálisis. Gokal y cols (7) estudiaron tres casos de pacientes quienes eran sometidos a diálisis peritoneal crónica intermitente y padecieron peritonitis estéril donde el tipo de célula predominante fue el eosinófilo. La respuesta eosinofilia parece ocurrir pronto después de iniciar la diálisis peritoneal crónica ambulatoria.

En cuatro neonatos que recibían alimentación parenteral se encontró eosinofilia de leve a moderada. Probablemente condicionada por reacción alérgica a los constituyentes de la alimentación parenteral. Lawrence y cols (9) estudiaron la incidencia de eosinofilia en neonatos hospitalizados. Realizaron una revisión de los expedientes clínicos de 200 pacientes menores de 29 días. Análisis retrospectivos mostraron alta correlación de factores asociados a días de hospitalización, número de días con antibioticoterapia, alimentación parenteral, un mayor grado de eosinofilia se encontró en recién nacidos de bajo peso al nacer (0.05-0.01), no se asoció eosinofilia con sexo, edad, test de apgar, o nacimiento por cesárea, transfusiones, fototerapia o diagnóstico específico o tipo de alimentación oral. La eosinofilia parece ser un hallazgo inespecífico en los neonatos enfermos y se

ha relacionado con la severidad de la enfermedad y el número de diagnósticos y procesos terapéuticos realizados.

En pacientes que recibían difenilhidantoína - por crisis convulsivas se encontró un 5% de éstos con eosinofilia sin otra causa condicionante que - el medicamento que probablemente les produjera hipersensibilidad y ello condicionase el incremento de los eosinófilos.

Previamente se ha descrito la asociación de - hidantoínas con un síndrome caracterizado por hipertermia, exantema, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y anomalías pulmonares, en la biometría hemática se encontraba marcada eosinofilia, (Heitzman 1967) Lewis 1982 (4) describió una reacción similar en pacientes que recibían carbamazepina, se desconoce exactamente la etiología del padecimiento; se ha reconocido la transformación de linfocitos en sangre periférica secundarios a la administración de ácidos para aminosalicílico y fenitoínas.

Finalmente los casos de etiología no determinada. En los niños con labio y paladar hendido no se ha precisado el factor condicionante, podría ser por reacción alérgica al alimento, ya que éstos pacientes aún cuando se ha corregido el defecto, tienen trastornos de deglución que podrían condicionar reflujo del alimento a cavidad nasal.

Había ingresado un paciente con sospecha diag

nóstica de síndrome hipereosinofílico, éste es un padecimiento descrito en 1968. Sry (42) realizó una revisión completa acerca del tema y concluye que se trata de un padecimiento de etiología desconocida y grave pronóstico el cual requiere tratamiento médico y quirúrgico para abreviar complicaciones. Tiene manifestaciones a nivel de diversos órganos y sistemas principalmente cardiovascular y sistema nervioso central y es fácilmente reconocido por el incremento persistente de los eosinófilos en sangre periférica. La evolución de nuestro paciente no es la que se ha descrito en el síndrome hipereosinofílico ya que actualmente se encuentra asintomático y los niveles de eosinófilos han disminuído considerablemente.

La asociación entre eosinofilia y neutropenia ha sido reportada en una variedad de condiciones incluyendo infecciones virales, reacción a drogas, y síndromes.

Desde hace mucho se ha reconocido que los eosinófilos circulantes tienden a disminuir el número de leucocitos que acompañan a los padecimientos microbianos; la razón de esta asociación no es bien conocida. En la presente revisión encontramos 5 pacientes quienes padecían hepatitis viral y presentaban eosinofilia moderada. Kamran (43) describió los hallazgos encontrados en dos pacientes con eosinofilia y neutropenia con el fin de examinar el papel de los eosinófilos en la granulopoyesis; concluyen que el efecto podría ser debido al alto contenido de prostaglandina E contenida en -

los eosinófilos. En los padecimientos virales podría ser que la eosinofilia estuviese condicionada por complejos antígeno-anticuerpo y esta eosinofilia secundariamente condicionara neutropenia.

Existen otros padecimientos asociados a eosinofilia los cuales no encontramos en nuestro estudio. Se ha descrito Fascitis eosinofílica (16), -- polimiositis con eosinofilia y mononeuropatía múltiple (44), granuloma eosinofílico (45) entidades con el común denominador de eosinofílica e infiltración eosinofílica del tejido afectado.

Finalmente hay informes aunque escasos de alteraciones funcionales del eosinófilo como en la enfermedad granulomatosa crónica, en la cual se han encontrado defectos en la fagocitosis y la lisis celular, semejante a los observados en el neutrófilo. En la leucemia eosinofílica se ha encontrado un aumento de la fosforilaza y en los pacientes atópicos se ha señalado mayor quimiotactismo del eosinófilo a la histamina.

## CONCLUSIONES.

Durante muchos años se demostró que la eosinofilia está asociada con fenómenos de hipersensibilidad. Actualmente los mecanismos que se relacionan a los eosinófilos y a la respuesta inmune están bajo investigación.

Los hallazgos del presente estudio sugieren - que el incremento de los eosinófilos en sangre periférica es inducido bajo algunas circunstancias, - generalmente por la interacción entre un antígeno y ciertas células del huésped en sangre y tejidos. Por lo anterior la eosinofilia es un fenómeno que en la mayoría de las veces debe considerarse como una reacción inmunológica.

Los datos obtenidos obligan a considerar la - helmintiasis como primera posibilidad en nuestro - medio y más aún en aquellos de edad preescolar. - Sin embargo, debido a la elevada tasa de enfermedad condicionantes de eosinofilia es necesario realizar estudios completos en caso de no encontrar - parasitosis.

La eosinofilia es un fenómeno común y sólo incrementando los conocimientos de bioquímica, fisiología, de estas células se comprenderán los mecanismos y condiciones que regulan el número de eosinófilos circulantes.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Bello A, Hematología Básica. Ed. Méd. Hosp. - Inf. Méx. 1a. ed. 1983- 117.
2. Martínez C. Fratti M.A. Espinoza. Biología - del eosinófilo. Pren. Méd. Méx. En-Feb. 1978, 18(2) 1-16.
3. Gutiérrez QM, Martucelli QA. Estudio serológico con antígenos parasitarios en niños con eosinofilia. Rev. invest. salud pública (Méx) 1976 36: 203-213.
4. Lewis IJ, Rosenbloom L, Glandular fever - like síndrome pulmonary eosinofilia and asthma-associated with carbamazepine, feb. 1982 Post graduate medical journal 1982, 58, 100-101.
5. Basten A, Markley H, Boyer and Beeson P. Mechanismo of Eosinophilia J. Exp. méd. 131, -- 1288.
6. Beck B, Friss C, Heilman C, Pedersk and Valerius NH Severe combined inmunodeficiency associated with hiperinmunoglobulinaemia E, eosinophilia and impaired chemotaxis. Act. Paed.-Scan. 1980 69: 797-801.

7. Giak R, Ramos JM, Ward MK, Kerr DN. Eosinophilic peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis, Clin. Nephrol jun 1981, 15(6) 328-330.
8. Crowley JO, Myers TJ Humoral and cellular studies of eosinophilia in reactive and mieloproliferative syndromes with marked eosinophilia, Am J Clin pathol. 1983 mar; 79(3) 305-305.
9. Laurence R, Church JA, Richards W, Lipsey AI- Eosinophilia in the hospitalized neonate. Ann. Allergy 1980 jun 44(6) 349-352.
10. Familial eosinophilia, Report of case with biopsy of liver, Jamma 115: 449-450.
11. Morrison W.L. Johnson R.N. Hypereosinophilic-syndrome The lancet 1983, jul. 282-284.
12. Spry C, Kumaraswani Tropical eosinophilia. Seminars in Hemathology 1982 apr. 19(2). 107-112.
13. Beeson A. Acute interstitial nephritis and sarcoidosis. Arch. Pathol. Lab. Méd. 1981 nov. 105 626-628.
14. Pincus SH, Scholey WR, Dinapoli AM, and Brooder S Metabolic heterogeneity of eosinophils from normal and hipereosinophilics patients, Blood 1981 58 (6), 1175-1180.



15. Hanowell S, Yung Kim, Rattan V and Mc Námara-T Increased heparin requirement with hipereosinophilic syndrome. *Anesthesiology* 1981 55 - 450-452.
16. Wollheim F. Lindstrom C. Eoken Eosinophilic - Fasciitis complicated by carpal tunnel syndrome. *The journal of rheumatology* 1981, 8(5). - 856-859.
17. Delgado y Garnica Eosinofilia elevada con manifestaciones viscerales, VI. Infección por larva de nematodo de 427 micras. *Bol. méd. -- hosp. inf. Méx.* 1967. 24(89). 89-105.
18. Kay AB, Stechult. SJ, Aiten KF. An eosinophil leucocyte chemotactic factor of anafilaxis. - *J. exp. méd.* 1971. 13(3) 602-604.
19. Welsh The genesis of the Charcott leyden crystal in eosinophilic leucocyte. *Am J. Pathol* - 1959 35: 1901.
20. Archer GI, Hirsh. Isolation of granule from eosinophil leucocytes and study of their enzyme content. *J. exp méd* 1963. 118: 277.
21. Lukens NJ. Eosinophilia in children *Paed. - - clin. NA* 1972 19(40), 969.
22. Kay, AB Funtionst of the eosinophil leucocyte *Brit J. haem.* 1976, 33, 313.

23. Hubscher T. Role of the eosinophil in the - - allergic reactions Edi. and eosinophil deri--vet inhibitor of histamine release. J. immunologic. 1975 114; 379.
24. Cohen SG, Sapp TM, Wilkes B Phagotitosis of - bacteria by eosinophils in infectioud related asthma. J. allergy 1969 44: 113.
25. Biagi, F. Parasitosis in pediatria. 2a. ed. - Ed. méd. hosp. inf. Méx. 1963. 5-15.
26. De langen. CD Angilosis in hetziek tebblet - van de "Idippathische hipereosinophilie" - -- Genneek Tijdschor Nedlr - indie 1928, 67: 973 98.
27. Biagi F. Soto R. Dorantes S. Dos casos de faci-olosis en su período inicial como problemas diagnósticos Bol. Méd. Hops. Inf. Méx. 1957.- 14(5) 533-44.
28. Perlingiero JC Giorgy P, Chronic eosinophilia Report of a case with necrosis of liver, pulmonary infiltration, anemia and ascaris infes-tation Am, J dis child 1947 73(1) 34-43.
29. Biagi F, Navarrete, Pina A. Santiago. Tapia - Estudio de tres reacciones serológicas en el-diagnóstico de la cisticercosis. Rev. Méd. - Hosp. Gen. 1961. 25(11) 5120-518.

30. Delgado y Garnica. Valoración de la sintomatología de la uncinariasis. Medicina. Méx. - 1965. 45(971) 427-35.
31. Corrigan FL. A case of pulmonary strongyloidiasis Brit. Journal MJ. 1949 738-9
32. Biagi F, Payan AM. Cuenca G. Hernández; Value of a Skin test and precipitation reaction in diagnosis of ascariasis. J. Infec. dis. - - 1960 107(2) 149-54
33. Filley W Holley KE Kephart GM Gleich GJ. Identification by immunofluorescence of eosinophil granule major basic protein in lung tissues of patients with bronchial asthma. Lancet 1982 jul. 3(20) 82-88
34. Kajosaari M, Saarinem UM, Evaluation of laboratory test in childhood allergy. Total serum IgE. Blood eosinophilia and eosinophil and mast cells in nasal mucosa of 178 children - aged 3 years. Allergy 1981 36(5) 329-35.
35. Lukak MB Sansarick C, Sniderman SE, Greco MA, Fazzini Disseminated ulcerations in allergic-eosinophilic gastroenterocolitis. Am. J. Gastroenterol. 1982 apr 77(4) 248-52

36. Tauscher JW, Shaw DC, Eosinophilic cistitis, - Clin paed. (phl) 1981. nov. 20(11) 741-3
37. Ishikawa E, Tanaka H, Hakimoto S. Takasaki S. Apathologic study on eosinophilic linfollicu-  
loid. granuloma (kimura 's Disease) Eng. ant.  
path. 1981 sep- 31(5) 767-81
38. Rupp GH. Friedman RA Peosinophilic non aller-  
gic rinitis in children. Padiatrics 1982 -  
sep. 70(3) 437-9
39. Chudwin DG. Amman AJ, Wara DW, Cowen MJ. - -  
Postransfusion syndrome, rash, eosinophilia, -  
and trombocitopenia following intrauterine -  
and exanguineotransfution Am. J. dis. 1983. -  
jul. 136(7) 612-614.
40. Morrison WL. Hypereosinophilic syndrome. Lan-  
cet. 1983 jul. 282.
41. Spry. G. The hipereosinophilic syndrome: Cli-  
nical features, laboratory findins and treat-  
ment Allergy 1982 37- 539-51.
42. Kamran T The role of eosinophils in granulopg  
yesis eosinophilia in neutropenic patients. -  
The journal of pediatrics 1980 march 96 (3) -  
575-81.

43. Strosberg. J. Lava. N. Polimiositis with eosinophilia and mononeuropaty multiplex. The - - journal of reumat. 1981 8(3) 523-25.
44. Bunch WH Ortopedic and rehabilitation aspects of eosinophilias granuloma. Am. J. Pediatr. - Hemathol. Oncol. 1981 3(2) 151-6