

## Reacción Leucemoide Eosinofílica Familiar

DR. MARIO MIRANDA G.\*

DR. JORGE ELIZONDO C.\*

DR. EDUARDO CASTRO M.\*

DR. VERNY HUERTAS F.\*

DR. ALBERTO DONATO J.\*

### INTRODUCCION:

La eosinofilia ha sido definida por Wintrobe (1) como "un aumento en el número de leucocitos eosinófilos sobre el nivel normal (250 por mm.<sup>3</sup>)". A pesar de que la eosinofilia en sangre periférica es el fenómeno más objetivo y más fácil de detectar, la eosinofilia en los tejidos es el fenómeno básico, ya que menos de 1% del número total de eosinófilos del cuerpo se encuentra en la sangre (2).

De acuerdo con Donohugh (3), las causas principales de eosinofilia serían las siguientes: 1) leucemia eosinófila; 2) periarteritis nodosa; 3) trastornos alérgicos; 4) medicamentosa; 5) dermatosis como eczema, pénfigo, etc.; 6) la convalecencia de enfermedades febriles; 7) tumores epiteliales; 8) radioterapia; 9) esplectomía; 10) enfermedad de Hodgkin; 11) síndrome de Loeffler; 12) eosinofilia tropical causada por filariasis; 13) la larva migranscutánea, causada por el *Ancylostoma braziliensis*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephalus* y *Buonostonum phlebotomum*; 14) la larva migrans visceral, producida por larvas de *Toxocara canis*, *T. cati*, *Capillaria hepática*, etc. y 15) los parásitos intestinales en los cuales el ser humano es aceptado como huésped intermediario o definitivo, causan la mayoría de las eosinofilias que se encuentran clínicamente.

En el medio hospitalario costarricense las eosinofilias son un fenómeno común y usualmente se ligan a los parásitos intestinales. Recientemente hemos podido estudiar tres individuos con notables eosinofilias y que son parientes entre sí, y con tales características que merecen la presente comunicación.

### CASOS CLINICOS:

Se trata de dos hermanos, J.G.V.D. y G.V.D., de 16 y 14 años de edad, del sexo masculino y de un primo, M.V.D., de 16 años, sexo masculino. Todos

---

\* Servicio N° 3 de Medicina, Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios. Cátedra de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

viven en la zona denominada Santa Rosa de Mercedes Sur de Puriscal, en un sitio a unos 30 Km. de la ciudad de Puriscal, hacia el sur, buscando la costa del Océano Pacífico. Se trata de una zona quebrada y calurosa, muy húmeda en invierno y muy seca en verano. Las dos familias viven cerca una de la otra (a unos 800 m.) separados por un arroyo algo profundo. El ambiente y economía de ambos núcleos es bastante característico del área, con posesión de algunas tierras y ganado, cultivos de maíz, arroz, frijoles y consumo de agua no potable del riachuelo vecino. El estado nutritivo es en general bueno. Ambas casas poseen un perro y un gato cada una. La familia de los dos hermanos consta de 12 vástagos (ellos incluidos) de 16 años a 8 meses de edad y además ambos padres. La del primo consta de 8 vástagos de 16 años a un año y ambos padres. Ambos padres, hermanos, son casados con dos hermanas, de allí la similitud de apellidos de los tres casos en cuestión. Los tres pacientes se dedican a labores agrícolas en general.

#### CASO N° 1:

J. G. V. D., 16 años de edad, ingresa al Hospital el 23 de agosto y sale el 20 de setiembre de 1968. Enfermedad actual. Cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por astenia, adinamia y palidez progresivas, dolor sordo en epigastrio irradiado al hombro derecho, sensación de plenitud postprandial y náuseas, agregándose anorexia 15 días antes de su ingreso. Presenta fiebre vespertina moderada no cuantificada desde 15 días antes de su internamiento y pérdida de 14 libras de peso en el último mes. Antecedentes mórbidos personales: sarampión y parotiditis en la infancia. Examen físico = pulso de 70 por minuto, T.A. 120/70, afebril, peso 122 libras, respiraciones 20 por minuto. Paciente delgado, en buen estado general y regular estado nutritivo. Buena coloración de la piel y mucosas. Microadenopatías cervicales bilaterales. Adenopatías axilares indoloras, libres y redondeadas hasta de 1.5 cms. en su diámetro mayor y de predominio izquierdo. Tórax sin patología. Corazón con un soplo sistólico grado I en foco aórtico. Abdomen delgado, blando y deprimible, con hígado palpable a dos traveses de dedo bajo el reborde costal. Genitales externos normales. Tacto rectal negativo.

#### EXAMENES DE LABORATORIO:

##### EXAMENES HEMATOLOGICOS:

FECHA	HB. gm.%	LEUCOC. /mm.3	EOS. %	SEG. %	LINF. %
24-8-68	13.3	63.000	90	4	6
27-8-68	12.7	69.500	80	8	6
7-9-68	12.5	42.800	84	4	11
11-9-68	—	27.600	85	3	10
14-9-68	11.8	32.700	69	25	5
17-9-68	12.2	32.750	80	5	13

El nitrógeno ureico y la creatinina se encontraron normales; las proteínas totales fueron de 7.5 gm.% con 3.4 de albúmina y 4.1 de globulina. El estudio de la médula ósea mostró una acentuada reacción eosinofílica inespecífica. Los exámenes de heces mostraron la presencia inicial de 600 larvas de strongyloides por gramo, 300 huevos de áscaris por gramo y 600 huevos de trichuris por gramo. Las intradermo-reacciones por toxocara y triquina fueron negativas. Una rectoscopia no mostró alteraciones. La radiografía del tórax fue normal. La serie gastroduodenal mostró un bulbo duodenal con signos inflamatorios pero sin lesión ulcerosa. Se practicaron dos enemas baritados. En ambos se encontró rigidez y engrosamiento notorio de los pliegues mucosos en ciego y colon ascendente. El electrocardiograma no mostró alteraciones significativas. Una biopsia de hígado mostró acentuados infiltrados eosinófilos en los espacios porta del hígado. Una biopsia del intestino delgado mostró una mucosa yeyunal con discreta infiltración eosinofílica.

El paciente recibió tratamiento con Thiabendazole a las dosis recomendadas, observándose desaparición de las larvas de strongyloides, pero persistencia de los demás parásitos intestinales. La sintomatología subjetiva disminuyó progresivamente. El apetito se mantuvo muy bien y subió de 122 libras de peso al ingreso, a 126 libras a su alta.

Como se aprecia en el cuadro con los exámenes hematológicos, el número total de leucocitos disminuyó en forma sustancial, pero manteniéndose siempre en valores muy anormales y con porcentajes de eosinófilos muy altos, del orden de 80%.

#### CASO N° 2:

G. V. D., hermano del anterior, de 14 años de edad. Ingresa al Hospital el 23 de agosto y sale el 20 de setiembre. En su enfermedad actual refiere que desde 5 años antes del ingreso presenta dolor epigástrico sordo, esporádico y pasajero. Un mes antes de ingresar presenta exacerbación de dicho dolor, que en unas ocasiones es provocado por los alimentos y en otras es aliviado por los mismos, que es intermitente y sin horario fijo, irradiándose al hombro derecho y llegando a veces a ser muy intenso. Quince días antes del ingreso se agrega cuadro de deposiciones líquidas, fétidas, con moco, pujo y tenesmo, en número de 7 por día, hiporexia, flatulencia y expulsión de gases por el recto. Seis días después presentó fiebre elevada no cuantificada, de predominio nocturno, acompañada de calosfríos y 5 días después presentó náuseas. Ha perdido 5 libras de peso en el último mes y ha tenido astenia y adinamia. Entre los antecedentes mórbidos personales se agrega sarampión y parotiditis en la infancia. Al examen físico de ingreso se aprecia un paciente joven, delgado, en regular estado general, con pulso de 80 por minuto, P.A. 100/70, temperatura de 36.6°C., respiraciones de 20 por minuto y peso de 84,5 libras. Buena coloración de piel y mucosas. Micropoliadenopatías cervicales y supraclaviculares bilaterales. Adenopatías axilares, redondeadas, de volumen variable entre microadenopatías a otras de medio centímetro de diámetro, libres, ligeramente dolorosas. Examen cardiopulmonar negativo. Abdomen blando, difusamente doloroso a la palpación profunda, tacto rectal negativo.

## EXAMENES DE LABORATORIO:

## EXAMENES HEMATOLOGICOS:

FECHA	HB. gm.%	LEUCOC. /mm.3	EOS. %	SEG. %	LINF. %
24-8-68	12.5	54.000	87	9	4
27-8-68	11.2	54.000	83	5	7
7-9-68	11.5	19.700	75	14	9
11-9-68	—	14.900	77	7	15
14-9-69	11.5	20.250	72	10	17
17-9-68	12.2	17.000	65	18	16

Las proteínas totales fueron de 9.38 gm.% con 4.31 gm.% de albúmina y 5.07 gm.% de globulinas, el nitrógeno ureico fue de 13.6. Las fosfatasas alcalinas fueron de 12.9 unidades Bodansky, la electroforesis de proteínas mostró una hiperglobulinemia con hipergamaglobulinemia de banda ancha. El estudio de la médula ósea mostró una gran reacción eosinofílica inespecífica. La rectoscopia fue normal. Los exámenes de heces mostraron 300 larvas de strongyloides por gramo de heces y 600 huevos de trichuris por gramo de heces. El estudio radiológico del tórax, esófago, estómago, intestino delgado y colon fue normal. El electrocardiograma no mostró cambios significativos. Una biopsia de hígado mostró tejido hepático con el parénquima infiltrado por mononucleares y eosinófilos. La biopsia de intestino delgado mostró una mucosa yeyunal con moderada inflamación crónica.

Como el caso anterior, este paciente fue tratado con Thiabendazole a dosis usuales, observándose en controles ulteriores una total desaparición de las larvas de strongyloides, pero persistencia de los huevos de trichuris. Además fue tratado sintomáticamente, apreciándose, igual que en el caso anterior, desaparición de la sintomatología, aunque no tan rápidamente. Su peso inicial fue de 84.5 libras y el peso final fue de 90 libras. Un control de examen físico y anamnesis después de su alta mostró que se encontraba en perfectas condiciones.

## CASO N° 3:

M. V. D., primo hermano de los dos anteriores, de 16 años de edad, de sexo masculino, ingresa al Hospital el 17 de setiembre y sale el 12 de octubre de 1968. En su enfermedad actual refiere que mes y medio antes de ingresar al hospital presentó epigastralgia sorda, diaria, de predominio vespertino, sin irradiaciones, de intensidad variable, provocada o exacerbada a veces con la ingestión de arroz y frijoles, pérdida de peso no cuantificada, astenia y adinamia. Niega diarrea, náuseas o vómitos. Entre sus antecedentes mórbidos personales sólo se anota sarampión en su infancia.

Al examen físico se apreció un paciente delgado, en buen estado general, con pulso de 70 por minuto, P.A. de 90/60, temperatura 36.5°C., respiraciones 20 por minuto, peso de 84 libras. Palidez moderada de los tegumentos. Adenopatías cervicales bilaterales, pequeñas, redondeadas, indoloras y libres. Examen cardiopulmonar negativo. Abdomen levemente doloroso a la palpación en el epigastrio. Hígado palpable a 2 cms. bajo el reborde costal, de borde romo, liso y aumentado de consistencia, levemente doloroso. Tacto rectal negativo.

## EXAMENES DE LABORATORIO:

## EXAMENES HEMATOLOGICOS:

FECHA	HB. gm.%	LEUCOC. /mm.3	EOS. %	SEG. %	LINF. %
18- 9-68	12.5	38.100	73	7	17
21- 9-68	11.8	28.700	80	9	10
27- 9-68	13.6	16.520	58	24	14
4-10-68	13.7	10.000	45	36	15

Las proteínas totales fueron de 8 gms.% con 4 gm.% de albúmina y 4 gm.% de globulina; el nitrógeno ureico fue de 5 mgm.% y la creatinina de 1.2 mgm.%. Las fosfatasas alcalinas fueron de 6,7 unidades Bodansky, la electroforesis de proteínas mostró una hiperglobulinemia de banda ancha. El estudio de la médula ósea mostró una intensa reacción eosinofílica y además hiperplasia de basófilos tisulares y plasmocitos. El examen de heces mostró 4.200 huevos de áscaris y 1500 huevos de trichuris por gramo de heces. Varios exámenes, cuidadosamente realizados y especialmente orientados, no revelaron la presencia de larvas de strongyloides.

El estudio radiológico del tórax fue normal, lo mismo que el enema opaco. Una biopsia de hígado mostró tejido hepático con infiltración eosinofílica portal mínima.

El paciente fue tratado sintomáticamente, apreciándose una marcada mejoría subjetiva. Subió 9 libras de peso durante su estancia. Como se aprecia en el cuadro, los niveles de leucocitos descendieron a niveles normales, pero con porcentajes de eosinófilos todavía muy altos, de 45%.

Se llevó a cabo una investigación parasitológica y hematológica domiciliaria de los parientes de los dos hermanos (dos primeros casos), quienes contribuyeron con dos muestras de heces cada uno, con los siguientes resultados:

Iniciales	Edad	Parentesco	Parásitos	Anemia	Leucocit. %	Eosinof.
M.V.D.	7 meses	hermana	Ascaris	no	normales	4 %
E.V.D.	2.5 años	hermana	Asc, Tr.	no	normales	8 %
P.V.D.	4 años	hermano	Asc, Ak, Tr.	no	normales	17 %
L.V.D.	5.5 años	hermano	Asc, Tr, Ak.	ligera	normales	16 %
I.V.D.	7 años	hermano	Tr, Ak, St.	no	normales	41 %
F.V.D.	8 años	hermano	Asc, Tr, Ak.	no	normales	12 %
I.V.D.	8 años	hermano	Asc, Tr, Ak.	moderada.	normales	15 %
R.V.D.	11 años	hermano	Tr.	no	normales	16 %
M.V.D.	12.5 años	hermano	Asc, Tr.	no	normales	1 %
U.V.D.	14 años	hermano	Tr, Asc.	no	normales	59 %
J.V.	48 años	padre	Asc, Tr.	no	normales	3 %
M.D.	39 años	madre	Tr.	no	normales	4 %

Asc = áscaris.

Tr = trichuris.

Ak = ancylostoma.

St = strongyloides.

#### COMENTARIO:

Las peculiares características de este grupo de casos, plantea fundamentalmente un problema de etiología de la marcada eosinofilia tanto en torrente sanguíneo, como tisular, pues la última fue demostrada por las biopsias de hígado y de mucosa de intestino delgado. Podrían descartarse, dados los hallazgos clínicos y los antecedentes, la mayoría de las condiciones enunciadas en la introducción, tales como la leucemia eosinofílica, poliarteritis nodosa, alergias, medicamentos, dermatosis, convalecencia de enfermedades febriles, tumores epiteliales, radioterapia, esplenectomía, enfermedad de Hodgkin, síndrome de Loeffler (no hubo hallazgos radiológicos pulmonares), eosinofilia tropical (por ausencia de filariasis en esa zona) y la larva migrans cutánea, ya que no hubo hallazgos en la piel.

Más difíciles de descartar serían las eosinofilias producidas por la larva migrans visceral, que es causada por la migración visceral de larvas de helmintos zoonóticos como la *Toxocara canis*, *R. catis* y *Capillaria hepática*. Estos parásitos se adquieren mediante la ingestión de tierra contaminada con huevos del excremento de los animales, de modo que la infección es más frecuente en niños que tienen propensión a la geofagia (4). Como la mayoría de las larvas invaden la pared intestinal y migran por la circulación portal al hígado, este órgano es el que se afecta primordialmente. Actualmente se considera que la llamada "eosino-

filia familiar" sería una infestación por larva visceral que compromete varios miembros de un mismo núcleo. Nuestros casos tienen algunos hechos compatibles con la larva migrans visceral, especialmente su compromiso hepático (manifestado por la elevación de fosfatasas alcalinas, elevación de la globulina y por los hallazgos de las biopsias de hígado) y la incidencia familiar. Sin embargo, llama la atención el compromiso en un tercer miembro perteneciente a otro ambiente familiar, y la negatividad de la intradermo-reacción cutánea a toxacara en los dos primeros pacientes. Se trata además de adultos jóvenes que no practican geografía y que, de acuerdo a sus propias declaraciones, no tenían contacto con el perro o el gato de la casa.

Finalmente, consideramos las parasitosis intestinales como presenta causa de la eosinofilia en nuestros pacientes. Los dos primeros casos fueron admitidos primero y simultáneamente al hospital y en ambos se demostraron larvas de strongyloides en las heces, en número moderado. El primero tenía además, áscaris y tricoféfalos y el segundo, tricoféfalos. En los nemetodos, aquellos que viven libres en el lumen intestinal (áscaris) o superficialmente adheridos a la mucosa (*enterobius vermicularis*, *necator*, *ancylostoma*), por lo general causan poca o ninguna eosinofilia. Aquellos que invaden la mucosa y depositan larvas en la pared intestinal (*strongyloides*, *Trichinella spiralis*) causan de una moderada a marcada eosinofilia y existen varios reportes que confirman este hecho (5, 6, 7). Por lo tanto, el hallazgo de strongyloides en los dos primeros pacientes nos hizo pensar que este parásito podría ser el responsable, especialmente teniendo en cuenta la superinfección endógena que se ha descrito en este parásito (8). Sin embargo, esta etiología quedó puesta en duda al aparecer el tercer caso en el cual, pese a exámenes repetidos y meticolosos, no fue posible demostrar la presencia de strongyloides y únicamente la de trichuris y áscaris. Es difícil explicar los hallazgos radiológicos descritos en el enema opaco del primer paciente, a menos que estemos en presencia de una manifestación diferente, más bien sistémica, que afectó a tres individuos parientes, de la parasitosis descrita recientemente por Céspedes y colaboradores en nuestro medio (9). Aún así, creemos que la extraordinaria y persistente eosinofilia de este peculiar grupo de casos podría deberse a una larva migrans visceral, que en su concepto amplio comprendería también la posibilidad etiológica que sugerimos en el párrafo previo.

## RESUMEN

Se presentan tres casos clínicos de varones jóvenes, dos hermanos y un primo, con edades de 16, 14 y 16 años, con un cuadro digestivo vago de tipo dispéptico y eosinofilia muy pronunciadas (leucocitos de 54.000, 69.000 y 38.000/mm.<sup>3</sup> con 87%, 90% y 73% de eosinófilos respectivamente). La biopsia hepática demostró infiltración eosinofílica del hígado en todos ellos. Aunque se apreció disminución del número total de leucocitos, estos no se normalizaron en dos de ellos y el porcentaje de eosinófilos permaneció muy elevado en los tres. Se discuten las posibilidades etiológicas de este cuadro, la cual finalmente no se pudo establecer.

## SUMMARY

Three clinical cases are presented, two brothers and a cousin, males with 16, 14 and 16 years of age, in which a vague dyspeptic syndrome was elicited, together with striking eosinophilia. The total leucocyte count was respectively 54,000,

69.000 and 38.000 per cubic mm., with 87%, 90% and 73% eosinophiles. Liver biopsies disclosed eosinophilic infiltration in all. Although during their hospital stay a decrease in the leucocyte count was appreciated, it did not reach normal levels in two, and the percentage of eosinophils remained vary high in all. The possible etiology of this picture is discussed, but it was not possible to reach any definite conclusion at this respect.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—WINTROBE, M. M.  
Clinical Hematology. pp. 240-243. Philadelphia, 1956. Lea & Febiger.
- 2.—OSGOOD, E. E.  
Number and distribution of human hemic cells. Blood. 8:1-14, 1953.
- 3.—DONOHUGH, D. L.  
El eosinófilo. Acta Méd. Cost. 8:23-36, 1965.
- 4.—BEAVER, P. C.; SNYDER, C. H.; CARRERA, G. M.; DENT, J. H. AND LAFFERTY, J. W.  
Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics 9:7-18, 1952.
- 5.—KYLE, L. H.; MC. KAY, D. G.; SPARLING, H. J.  
Strongyloidiasis. Ann. Int. Med. 29:104-1042, 1948.
- 6.—DENHOFF, E.  
The significance of eosinophilia in abdominal complaints of american soldiers. New Engl. J. Med. 236:201-206, 1947.
- 7.—JONES, C. A.  
Clinical studies in human strongyloidiasis. Gastroenterology. 16:743-756; 1960.
- 8.—Craig and Faust's. Clinical parasitology. p. 356. Lea & Febiger. Philadelphia, 1957.
- 9.—CÉSPEDES, R.; SALAS, J.; MEKBEL, S.; TROPER, L.; MÜLLNER, F.; MORERA, P.  
Granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia tisular producidos por un stronguloideo (Strongylata). Acta Méd. Cost. 10:235-255, 1967.