

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN FARMACIA



“Evaluación de la eosinofilia en pacientes procedentes de países tropicales”

AUTOR: Plaza Díaz, Adrián.

Nº expediente. 653.

TUTOR. Torrús Tendero, Diego.

2º TUTOR. Bornay Llinares, Fernando Jorge

Departamento y Área. Departamento de Agroquímica y Medio Ambiente. Área de Parasitología.

Curso académico 2016-2017.

Convocatoria de Junio.

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Eosinófilos	3
2.3 Eosinofilia	5
2.4. Manejo de pacientes procedentes de países tropicales con eosinofilia	7
2.5 Tratamiento en pacientes con eosinofilia importada por helmintos¹⁶⁹	9
3. OBJETIVOS	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS	10
4.2 Análisis de laboratorio (pruebas complementarias)	12
4.3 Análisis estadístico	14
5. RESULTADOS	15
5. 2 Estudio descriptivo de los pacientes con eosinofilia	17
5.3 Variables asociadas con la presencia de eosinofilia	23
6. DISCUSIÓN	26
7. CONCLUSIONES	29
8. BIBLIOGRAFÍA	30

1. RESUMEN

Las enfermedades infecciosas están adquiriendo más relevancia por el aumento de las migraciones poblacionales. La eosinofilia es un hallazgo frecuente en inmigrantes y en viajeros. Una de las causas más frecuentes de eosinofilia es la presencia de parásitos, concretamente, la infección por helmintos.

El objetivo del presente trabajo es describir las características epidemiológicas y clínicas de pacientes (inmigrantes y viajeros) con eosinofilia procedentes de regiones tropicales/subtropicales que acuden al Hospital General Universitario de Alicante y analizar las variables (epidemiológicas y clínicas) asociadas con la eosinofilia.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo donde se incluyen los casos diagnosticados de eosinofilia registrados en la Consulta de Enfermedades Importadas y Parasitología Clínica desde 1 de junio de 2000 hasta 31 de diciembre de 2016.

Se registraron en total de 1555 pacientes durante el periodo de estudio y la eosinofilia se encontró en un 17.7% de los casos (El 88.8% eran inmigrantes y el resto viajeros). Los parásitos identificados más frecuentes fueron *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* y *Schistosoma spp* (68, 67 y 32 casos respectivamente). Existía asociación entre eosinofilia y presencia de parásitos (helmintos). La sintomatología y el periodo de estancia en España fueron factores que determinaban la presencia de eosinofilia.

La presencia de eosinofilia en pacientes procedentes de zonas endémicas de helmintiasis es aconsejable realizar estudios dirigidos para su diagnóstico, independientemente de la duración de la estancia o la presencia de sintomatología. En muchos casos hay que valorar administrar tratamiento empírico antihelmíntico.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Antecedentes

El aumento de las migraciones poblacionales ha dado lugar a un aumento de la relevancia de las enfermedades infecciosas importadas, facilitando así su transmisión y propagación. El flujo migratorio de los países en desarrollo hacia los países desarrollados está aumentando continuamente. Por lo tanto, las enfermedades infecciosas importadas y el estado de salud de la población inmigrante se ha convertido en un tema relevante en los países desarrollados. España es un país de viajes e inmigraciones, lugar de tránsito entre América, África y Europa, lo que nos enfrenta de manera singular a este reto.^{1,2} Según datos del padrón continuo del Instituto Nacional de Estadística a principios del 2017 se estima que un 9,8% de la población que reside en España es extranjera (4.549.858 personas)³. Durante el año 2016 se realizaron 15.732.052 viajes de españoles al extranjero, siendo un 58% por turismo, un 26% para visitar familiares y amigos, un 12% por negocios y un 4% por otros motivos⁴.

La eosinofilia se da en un 5-10%⁵ de los viajeros que regresan de regiones tropicales, pero este porcentaje aumenta hasta un 23%⁶ en inmigrantes, con más frecuencia en procedentes de África Subsahariana. Una de las causas más frecuentes de eosinofilia, especialmente en población inmigrante, son las infecciones por helmintos.⁷

2.2 Eosinófilos

Los eosinófilos son leucocitos polimorfonucleares (granulocitos) de la serie mieloide y tienen una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes de migrar a los tejidos, donde permanecen durante varios días.

Los eosinófilos constituyen, en individuos sanos, no alérgicos, el 2-5 % de los leucocitos sanguíneos.

Su desarrollo se lleva a cabo en la médula ósea y se estimula su formación, maduración y reclutamiento (quimiotactismo) por diversas interleucinas, como la IL-5, la IL-3 y el factor estimulante de colonias granulocito-macrófago.

Son células fagocitarias que actúan de forma coordinada con los mastocitos, intervienen en los fenómenos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y participan en el control de las reacciones de hipersensibilidad tipo I (reacciones alérgicas). Los antígenos provocan la desgranulación de los mastocitos dependiente de IgE a nivel local y la liberación de mediadores que atraen selectivamente a los eosinófilos.

El eosinófilo posee expresión de múltiples receptores en su superficie (IgG, IgA, IgD e IgE), y es capaz de liberar potentes mediadores, como son las proteínas básicas, mediadores lipídicos, citoquinas, proteasas, radicales superóxidos y peróxido de hidrógeno.

Los eosinófilos tienen un papel en la respuesta inmune frente a infecciones por helmintos. Se ha sugerido que los eosinófilos evolucionaron como un sistema de defensa específico frente a las fases tisulares de aquellos parásitos cuyo excesivo tamaño impide que puedan ser fagocitados, y que las reacciones de los mastocitos dependientes de IgE han evolucionado para atraer a los eosinófilos hacia el parásito y estimular sus propiedades antiparasitarias.^{8,9}

Las respuestas inmunitarias frente a las infecciones por helmintos se caracterizan por la elevación de las concentraciones de IgE y por la eosinofilia, y dependen de las citocinas secretadas por las células Th2. En las infecciones por helmintos los antígenos parasitarios estimulan los linfocitos Th2 con producción de IL-4 que controla la síntesis de IgE y de IL-5 que estimula la producción de eosinófilos.

Por tanto, la eosinofilia es una respuesta al estímulo de células T por diferentes alérgenos dentro de los que destacan los antígenos de helmintos¹⁰. El eosinófilo es capaz de dañar al parásito directa e indirectamente, y de disminuir los daños desencadenados por su presencia al modular las reacciones de hipersensibilidad.

2.3 Eosinofilia

Se considera eosinofilia cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al de la población normal. Los valores de referencia son muy variables entre los autores y se define como un recuento de $\geq 450-600$ eosinófilos/mm³. La eosinofilia relativa se define como un aumento en el porcentaje de los eosinófilos en sangre periférica por encima del 5% y un número de eosinófilos totales inferior a 450/ μ L.^{5,11-14} Se puede diferenciar entre eosinofilia primaria (clonal e idiopática) o secundaria (reactiva) y puede deberse a múltiples causas¹⁵ ([Tabla 1](#)).

Varios estudios han documentado la relación entre la eosinofilia, la hiperinmunoglobulina E (IgE) y la helmintiasis en adultos inmigrantes y viajeros procedentes de áreas tropicales^{6,12}. Los datos sobre prevalencia de la eosinofilia importada entre viajeros e inmigrantes la sitúan entre un 8%-28,5%, aunque existen variaciones en los puntos de corte establecidos en los diversos estudios. En los países occidentales la causa más frecuente son las enfermedades alérgicas mientras que en las regiones tropicales son las infecciones parasitarias, especialmente las helmintiasis, las filariasis, la esquistosomiasis y las geohelmintiasis.¹⁴

Hay que tener en cuenta que no todas las helmintiasis inducen una eosinofilia del mismo grado, es decir, cada una tiene distintos patrones de afectación ([Tabla 2](#)). Cuando la localización del parásito es exclusivamente intestinal en todo su ciclo evolutivo en el organismo humano, la eosinofilia es habitualmente moderada o nula (oxiuros, tenias); elevada durante la fase de desarrollo y persistiendo de forma moderada durante toda la infección (*Schistosomas*; *Strongyloides*); limitada a un estado del desarrollo parasitario (*Ascaris*); elevada durante toda la infección (*Toxocara*; *Trichinella*); fluctuante, de forma paralela a los movimientos del parásito por los tejidos (*Loa loa*; *Gnathostoma spinigerum*); leve o nula, que se exagera en complicaciones (hidatidosis; cisticercosis); exacerbada tras tratamiento parasitario (filariasis); por hipersensibilidad antigénica (*Anisakis*).^{16,17}

TABLA 1
Causas de eosinofilia

Enfermedades alérgicas Asma, rinitis alérgica, urticaria, síndrome eosinofilia-mialgia, aspergilosis broncopulmonar alérgica, neumonitis por hipersensibilidad
Enfermedades Infecciosas Por helmintos (tabla 2) Por otros agentes infecciosos Isosporidiasis, coccidiomicosis, miasis, lepra lepromatosa, lúes tuberculosis, <i>Dientamoeba fragilis</i>
Secundaria a fármacos Grupo sulfa (Fansidar®), quinidina, quinina, penicilina y derivados Menos frecuentes: tetraciclinas, AAS, AINE, alopurinol, fenitoina, L-triptófano, bloqueadores beta
Enfermedades de la piel Eccema, dermatitis herpetiforme, celulitis eosinofílica, angioedema episódico, dermatitis granulomatosa recurrente, penfigoide bulloso
Neoplasias Leucemia eosinofílica, leucemia linfocítica de células T, linfomas, histiocitosis X, carcinomas de intestino, ovario, pulmón, páncreas u otros órganos sólidos
Vasculitis y colagenosis Panarteritis nudosa, dermatomiositis, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, Churg Strauss, Wegener, vasculitis por hipersensibilidad
Eosinofiliás primarias Síndrome de Loeffler, endomiocarditis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, síndrome hipereosinofílico primario, infiltrado pulmonar con eosinofilia (PIE), granulomatosis eosinofílica
Otras Enfermedad inflamatoria intestinal, hipoadrenalismo, hipopituitarismo, anemia perniciosa, sarcoidosis, post-irradiación, intoxicación por fósforo

AAS: ácido acetil-salicílico; AINE, antiinflamatorio no esteroideos

Medicine 2002; 8(70): 3778-3782

TABLA 2
Eosinofilia secundaria por parásitos y su localización

Tipo parásito	Intensidad Eosinofilia	América	Africa	Asia
<i>Angyostrongylus costarricensis</i>	++++	Sí	No	No
<i>Anisakis sp.</i>	+ / ++	Sí	Sí	Sí
<i>Ascaris lumbricoides</i>	++	Sí	Sí	Sí
<i>Enterobius vermicularis</i>	- / +	Sí	Sí	Sí
<i>Loa Loa</i>	++++	No	Sí	No
<i>Wuchereria bancrofti</i>	++++	Sí	Sí	Sí
<i>Brugia malayi</i>	++++	No	No	Sí
<i>Mansonella perstans</i>	++++	No	Sí	No
<i>Mansonella ozzardi</i>	++++	Sí	No	No
<i>Mansonella streptocerca</i>	++++	No	Sí	No
<i>Oncocerca volvulus</i>	++++	Sí	Sí	No
<i>Strongyloides stercoralis</i>	+++	Sí	Sí	Sí
<i>Toxocara canis</i>	+++ / +++++	Sí	Sí	Sí
<i>Trichinella sp.</i>	+++ / +++++	Sí	Sí	Sí
<i>Trichuris trichura</i>	+ / ++	Sí	Sí	Sí
Uncinarias	++	Sí	Sí	Sí
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	+++ / +++++	Sí	No	Sí
<i>Clonorchis sinensis</i> y otros distomas hepáticos orientales	+++ / +++++	No	No	Sí
<i>Fasciola hepática</i>	+++ / +++++	Sí	Sí	Sí
<i>Paragonimus sp.</i>	++	Sí	Sí	Sí
<i>Schistosoma mansoni</i>	++++	Sí	Sí	No
<i>Schistosoma haematobium</i>	++++	No	Sí	No
<i>Schistosoma intercalatum</i>	++++	No	Sí	No
<i>Schistosoma japonicum</i>	++++	No	No	Sí
Cisticercosis	+	Sí	Sí	Sí
Hidatidosis	+	Sí	Sí	Sí
<i>Hymenolepis nana</i>	+	Sí	Sí	Sí

2.4. Manejo de pacientes procedentes de países tropicales con eosinofilia

El protocolo de estudio del paciente con eosinofilia procedente de regiones tropicales o subtropicales, ya sean inmigrantes o viajeros que regresan, se realiza de forma ordenada y con pruebas sencillas en una primera fase y posteriormente pruebas/técnicas más complejas hasta llegar a un diagnóstico final¹⁴. La primera fase debe incluir una anamnesis y exploración física completa, dejando reflejado en la historia clínica datos importantes como: el país de procedencia o visitados, tiempo de estancia y tiempo transcurrido desde el regreso, medicación habitual (posible causante), historia de alergias, conductas de riesgo que faciliten el contacto con ciertos parásitos (baños en agua dulce, andar descalzo, alimentos crudos,...), picaduras y contacto con animales,...

A parte de la entrevista personal realizar pruebas habituales como hemograma, bioquímica de función renal, hepática y metabolismo de hierro. El estudio

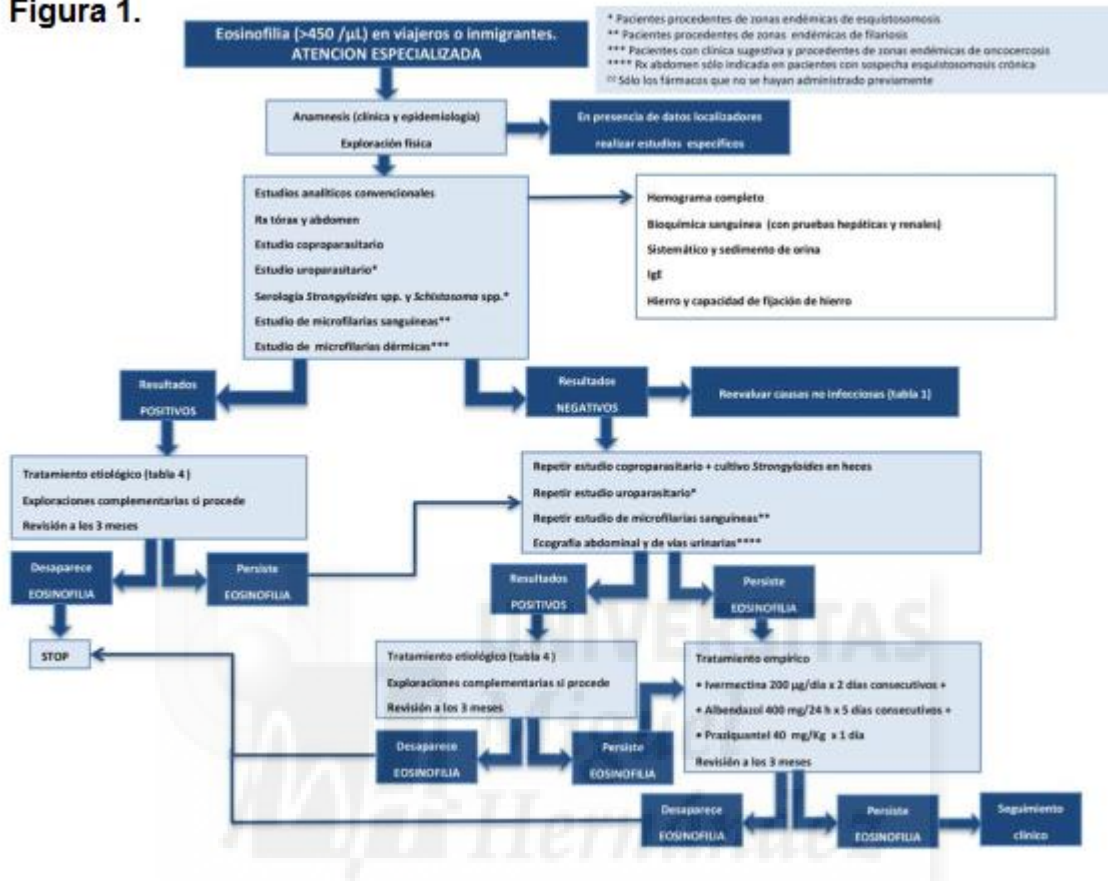
parasitario depende de la procedencia geográfica del paciente debido a que hay helmintos cosmopolitas (p. ej. *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*), mientras que otros están confinados a zonas geográficas muy limitadas (p.ej. *Schistosoma haematobium*, *Loa loa*). En todos los pacientes se realizará un examen coproparasitológico de 3 muestras de heces en días alternos para la identificación de parásitos intestinales (se recomienda realizar técnicas de concentración mediante flotación o sedimentación). Aunque la mayoría de los parásitos intestinales pueden ser detectados mediante este examen, otros requieren técnicas más específicas para una mejor detección, como es el caso de *Strongyloides stercoralis*, siendo recomendado el cultivo de heces en placa de agar. Otras pruebas deben restringirse a sujetos procedentes de zonas geográficas concretas como por ejemplo, estudio parasitológico del sedimento urinario cuando hay sospecha de *Schistosoma haematobium* o la búsqueda de microfilarias en sangre periférica cuando se sospecha una filiarisis.

Debida a la poca sensibilidad de las pruebas anteriores, se debe valorar el estudio serológico, sobre todo en aquellos parásitos cuyo examen directo es complejo o de emisión intermitente. El problema de estas pruebas es que generalmente son poco específicos y son incapaces de diferenciar entre infecciones pasadas o recientes, tienen reacciones cruzadas, no están disponibles para todo tipo de parásitos, pueden ser negativos en infecciones tempranas. Las técnicas de biología molecular basadas en la ampliación génica supone un avance en el diagnóstico directo pero son pocos los “kits” comerciales y se realizan en laboratorios de investigación y/o centros de referencia.

También se debe valorar la realización de pruebas complementarias si las anteriores dan negativo según la sospecha diagnóstica, procedencia geográfica y sintomatología: radiografía tórax, test de Mazzotti (oncocercosis), aspirado-biopsia duodenal, ecografía hepática, biopsia hepática, colonoscopia, biopsia rectal, cistoscopia, tomografía computerizada,...

En la [Figura 1](#) se muestra el algoritmo de estudio del paciente con eosinofilia importada propuesto por la Sociedad Española Española de Medicina Tropical y Salud Internacional¹⁴

Figura 1.



2.5 Tratamiento en pacientes con eosinofilia importada por helmintos¹⁶

En la práctica todas las enfermedades tratables por helmintos responden a uno o varios de los siguientes fármacos: albendazol, ivermectina, praziquantel, mebendazol y triclabendazol.

El praziquantel es el fármaco de elección en las cestodosis por adultos (teniasis, difilobotriosis e infección por *Hymenolepis* spp.). Las geohelmintosis (*Trichuris*, *Ascaris* y uncinarias) y otros nematodos intestinales (*Enterobius vermicularis*) responden al mebendazol y albendazol. El albendazol también es útil en el tratamiento de la toxocariosis, triquinelosis y la larva cutánea migrans. La ivermectina es el fármaco de elección de la mayor parte de las filariasis, también en la infección por *Strongyloides stercoralis*.

Después del tratamiento de helmintiasis, la eosinofilia puede aumentar transitoriamente durante varias semanas antes de desaparecer. La magnitud de la eosinofilia después del tratamiento puede relacionarse con el número de parásitos que estaban causando la infección. Puede vigilarse la resolución de la eosinofilia en los meses después del tratamiento antihelmíntico como una medida de la eficacia de dicha terapéutica. Los estudios hematológicos de vigilancia deben repetirse varias veces.

Debido a la baja toxicidad de estos fármacos, a la comodidad de administración y al efecto sinérgico de algunas combinaciones, se ha sugerido su empleo empírico en situaciones en las que se sospeche una helmintiasis

3. OBJETIVOS

1. Describir las características epidemiológicas y clínicas de pacientes (inmigrantes y viajeros) con eosinofilia procedentes de regiones tropicales/subtropicales que acuden a la Consulta de Enfermedades Importadas y Parasitología Clínica del Hospital General Universitario de Alicante.
2. Analizar las variables (epidemiológicas y clínicas) asociadas con la eosinofilia.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo donde se incluyen los casos diagnosticados de eosinofilia registrados en la Consulta de Enfermedades Importadas y Parasitología Clínica (CEIPC) del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) desde 1 de junio de 2000 hasta 31 de diciembre de 2016.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron seleccionados de la base de datos de la CEIPC

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes inmigrantes procedentes de países tropicales/subtropicales o viajeros que regresaban de estos países.
2. Presencia de eosinofilia definida como recuento absoluto de eosinófilos mayor de 500/mm³ o, en términos relativos, mayor del 6%.

De las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, se recogieron las siguientes variables:

- Edad (años)
- Sexo
- Fecha de la primera visita.
- Tipo de paciente: inmigrante, viajero o VFR
- País de origen (para los inmigrantes) o país visitado en el caso de viajeros o VFR.
- Tiempo de residencia en España (inmigrantes) o tiempo desde el regreso (viajeros y VFR) en meses.
- Motivo de la consulta médica: examen de salud, síntomas o alteraciones en test de laboratorio.
- Recuento de eosinófilos (eosinófilos/mm³)
- Niveles de IgE (UI/ml)
- Presencia o ausencia de parasitosis: 1. Sí; 2. No
- Especie/s parasitaria/s detectada, utilizando los códigos de identificación de parásitos del EPINE 2008 (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles). (hasta un máximo de 4 especies parasitarias por paciente).
- Estudio coproparasitológico: 1. Sí; 2. No; 3. No realizado
- Resultado del estudio serológico: 1. Positivo; 2. Negativo; 3. No realizado
- Diagnóstico/s final/es, utilizando códigos basados en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9). (hasta un máximo de 3 diagnósticos por paciente).
- Tipo de diagnóstico: 1. Directo (Parasitológico u histológico); 2. Serológico; 3. No diagnóstico

- Tratamiento antihelmíntico: 1. Sí; 2. No
- Fármacos antihelmínticos utilizados: 1. Albendazol; 2. Mebendazol; 3. Ivermectina; 4. Prazicuantel; 5. Niclosamida; 6. Albendazol + Ivermectina; 7. Albendazol + Prazicuantel; 8. Albendazol + Ivermectina + Prazicuantel; 9. Prazicuantel + Ivermectina; 10. Mebendazol + Ivermectina; 11. No reportado.
- Respuesta al tratamiento definida como disminución del recuento de eosinófilos entre la cifra basal y la cifra a los 3 meses de finalizar el tto antihelmíntico.

4.2 Análisis de laboratorio (pruebas complementarias)

A los pacientes inmigrantes y a los viajeros de larga estancia (6 o más meses) se les realiza protocolo de cribado de enfermedades transmisibles-parasitarias independientemente del motivo de consulta ([Tabla 3](#)):

Tabla 3: Protocolo de cribado de patologías infecciosas-parasitarias en inmigrantes.
<ul style="list-style-type: none"> ○ a) PATOLOGIAS A DESCARTAR INDEPENDIENTEMENTE DEL AREA GEOGRAFICA DE PROCEDENCIA: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemograma ○ Infección tuberculosa latente/enfermedad tuberculosa: <ul style="list-style-type: none"> ▪ prueba de tuberculina ▪ Rx. Tórax. ▪ Si prueba de tuberculina positiva o Rx. Tórax patológica o sintomatología → baciloscopias de esputo. ○ Hepatitis virales: Serología de VHB, VHC. ○ Sífilis: serología luética. ○ Infección VIH: serología VIH, previo consentimiento informado y si se asegura seguimiento clínico y tto antirretroviral. ○ b) CRIBADO EN INMIGRANTES DE ÁFRICA SUBSAHARIANA (Además de las pruebas del apartado a): <ul style="list-style-type: none"> ○ Paludismo: en los recién llegados sería conveniente realizar frotis y gota gruesa y si es posible alguna prueba de detección de antígenos (Optimal malaria, ICT Malaria Pf/Pv) o PCR. ○ Filariasis: frotis y gota gruesa mediante la técnica lisis-concentración de Knott.

- Parasitosis intestinales: estudio coproparasitológico.
- Schistosomiasis: estudio coproparasitológico. Sedimento de orina para buscar hematuria y en su caso huevos de *Schistosoma haematobium*.
- Infecciones de transmisión sexual: Serología luética. En mujeres: estudio microbiológico de exudado cérvico-vaginal.
- c) CRIBADO EN INMIGRANTES DE AMÉRICA LATINA (Además de las pruebas del apartado a):
 - Parasitosis intestinales: estudio coproparasitológico.
 - Serología de *Tripanosoma cruzi* (Chagas).

El estudio hematológico (hemograma con recuento diferencial de leucocitos) e IgE (RAST) de las muestras de sangre se hizo en el Laboratorio de Análisis del HGUA, informando de la concentración de eosinófilos.

Para el estudio parasitológico, se remitieron las muestras al Laboratorio de Microbiología y Parasitología del HGUA. A todos los pacientes se les realizó el estudio coproparasitológico con una serie de tres muestras de heces recogidas en días alternos. Este estudio incluyó:

- Examen microscópico tras concentración bifásica en formol-acetato de etilo (COPROPACK KIT S.A.F. FIXATIVE®, BioMedics)
- Técnica de Graham para diagnóstico de oxiuros
- Tinción de Kinyoun modificada para gérmenes parcialmente ácido alcohol resistentes: ooquistes de *Cryptosporidium* y *Ciclospora*.

Las serologías de helmintiasis se realizaron simultáneamente con el análisis coproparasitológico. Para seleccionar el panel de pruebas serológicas se tuvo en cuenta la sintomatología y procedencia geográfica del paciente. Se realizaron las siguientes pruebas serológicas:

- *Strongyloides stercoralis*: IgG (ELISA)
- Filarias: IgG, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 (ELISA)
- *Oncocerca volvulus*: IgG, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 (ELISA)
- *Toxocara*: IgG (ELISA)

- Cisticercosis: IgG (ELISA)
- *Schistosoma* (IHA: Hemaglutinación indirecta o ELISA)
- *Fasciola* (IHA o ELISA)
- *Echinococcus granulosus* (ELISA), IgE (RAST)
- *Ascaris* IgE (RAST)

Se consideraron positivos los estudios serológicos cuando la técnica de ELISA daba un índice ≥ 1 y en el caso de la IHA a partir de títulos 1/320.

Se utilizaron otras técnicas de diagnóstico dependiendo de los antecedentes, procedencia geográfica o sintomatología:

- Cultivo de heces en placa de agar para la visualización de larvas cuando hay sospecha clínica de estrongiloidiasis.
- Examen del sedimento urinario para la detección de huevos de *S. haematobium* sólo se llevará a cabo en pacientes que procedan o hayan visitado zonas endémicas, y se realiza en una muestra de orina fresca.
- Biopsias y pellizcos cutáneos o extracción de nódulos subcutáneos para diagnóstico de oncocercosis.
- Frotis sanguíneo y técnica de concentración de Knott para búsqueda de microfilarias en sangre.
- Hidatidosis/Cisticercosis: prueba de imagen (Ecografía, TAC o RNM) compatible + serología positiva.
- Líquido del intestino delgado tomado por sonda o endoscopia, o biopsia para confirmar infección por *Strongyloides stercoralis*, uncinarias, *Fasciola*,...
- Espujo para investigación de la presencia de huevos de *Paragonimus*, larvas de *Strongyloides* o *Ascaris*.

4.3 Análisis estadístico

Las variables se recogieron en una base de datos de Excel y se hizo el análisis estadístico utilizando el programa IBM SPSS Statistics 22.

- Análisis descriptivo de las variables determinando el porcentaje para las variables categóricas, y calculando las medias o medianas de las variables cuantitativas según sigan una distribución normal o no.
- Estudio de las variables clínicas y epidemiológicas (procedencia geográfica, síntomas y...) asociadas a eosinofilia mediante análisis estratificado. La comparación de variables categóricas se ha realizado mediante la prueba χ^2 y el test exacto de Fisher cuando la frecuencia esperada en una celdilla era < 5 y utilizando las medidas de asociación odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%. Se consideraron estadísticamente significativos valores $p < 0,05$.
- Para valorar la asociación entre el tiempo de residencia (meses) y recuento de eosinófilos/mm³ (variables cuantitativas) se utilizó el Coeficiente de correlación Rho de Spearman.

5. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron en la CEIPC del HGUA 1555 pacientes. De ellos, 1085 (69.9%) fueron inmigrantes (de los cuáles 349 (32.17%) eran VFR), 431 (27.8%) eran viajeros y 37 (2.3%) eran casos autóctonos. Los principales países de procedencia se recogen en la [Tabla 4](#), siendo el continente africano (47%) el mayor aportante de casos ([Figura 2](#)). Los principales motivos de consulta se muestran en la [Tabla 5](#) siendo la eosinofilia la sexta causa (6% de pacientes) de derivación a la CEIPC. De los 1555 pacientes atendidos se detectó eosinofilia en 266 (17.7%) tras la realización del protocolo de cribado de enfermedades transmisibles-parasitarias. De los 1085 inmigrantes, 230 (18.7%) presentaban eosinofilia.

TABLA 4. Principales países de procedencia

Países	Nº	%	Países	Nº	%
Guinea ecuatorial	218	14	Nigeria	98	6.3
Bolivia	135	8.9	Marruecos	57	3.7
Colombia	132	8.5	India	44	2.8
Ecuador	115	7.4	Argentina	36	2.3
Senegal	100	6.4	Camerún	26	1.7

Figura 2. Continentes de procedencia

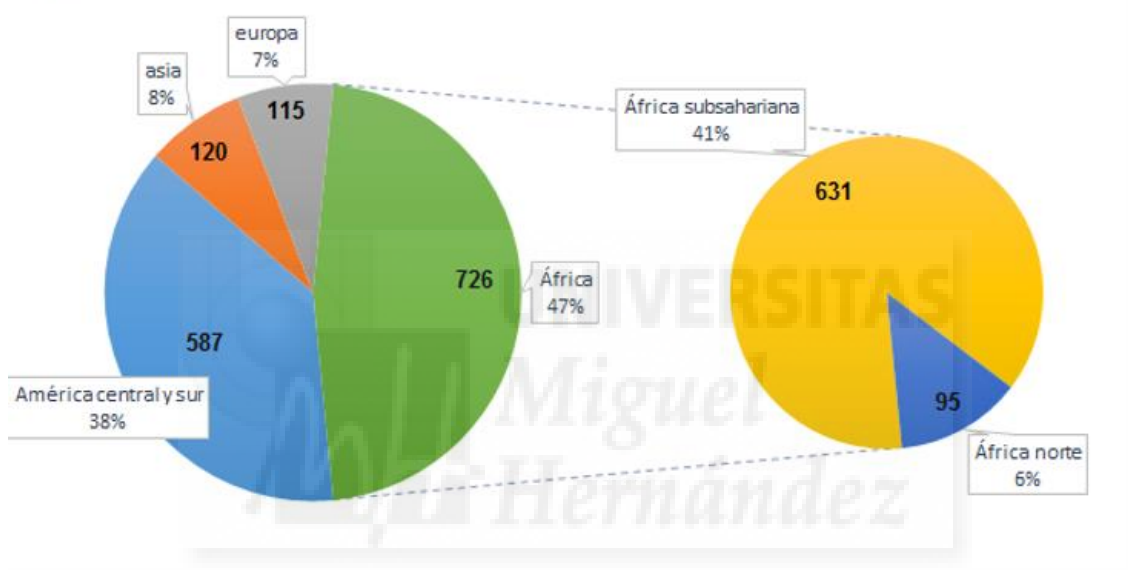


TABLA 5. Principales motivos de consulta

Causas	Nº	%	Causas	Nº	%
Fiebre	297	19.1	Eosinofilia	93	6
Examen de salud	176	11.3	Parasitosis	89	5.7
Consulta pre-viaje	121	7.8	Chagas	87	5.6
Diarrea	103	6.6	Dermatosis	80	5.1
Mantoux positivo	94	6	Dolor abdominal	69	4.4

5. 2 Estudio descriptivo de los pacientes con eosinofilia

Se seleccionaron a partir de la base de datos anterior los 266 pacientes (17.7%) que presentaban eosinofilia. Se excluyeron 8 por falta de información en la historia clínica. De los 258 restantes, un 56.6% eran hombres y un 43.4% mujeres. El 88.8% eran inmigrantes y el resto viajeros. Un 26% de los inmigrantes eran VFR. La mediana de edad fue de 31 años (rango= 3 – 79 años). Los principales países de procedencia se muestran en la [Tabla 6](#), siendo África ([Figura 3](#)) el continente con más casos (55%). El principal motivo de consulta ([Tabla 7](#)) es una eosinofilia detectada en una analítica rutinaria (en atención primaria o examen de salud laboral) y su posterior derivación a la CEIPC. En el resto de pacientes la eosinofilia se detectó en el protocolo de cribado de enfermedades infecciosas y parasitarias.

TABLA 6. Principales países de procedencia (eosinofilia)

Países	Nº	%	Países	Nº	%
Guinea ecuatorial	66	25.6	Senegal	16	6.2
Ecuador	32	12.4	Marruecos	7	2.7
Bolivia	26	10.1	Guinea Bissau	7	2.7
Colombia	23	8.9	Camerún	6	2.3
Nigeria	20	7.8	Perú	5	1.9

Figura 3. Continentes procedencia pacientes eosinofilia

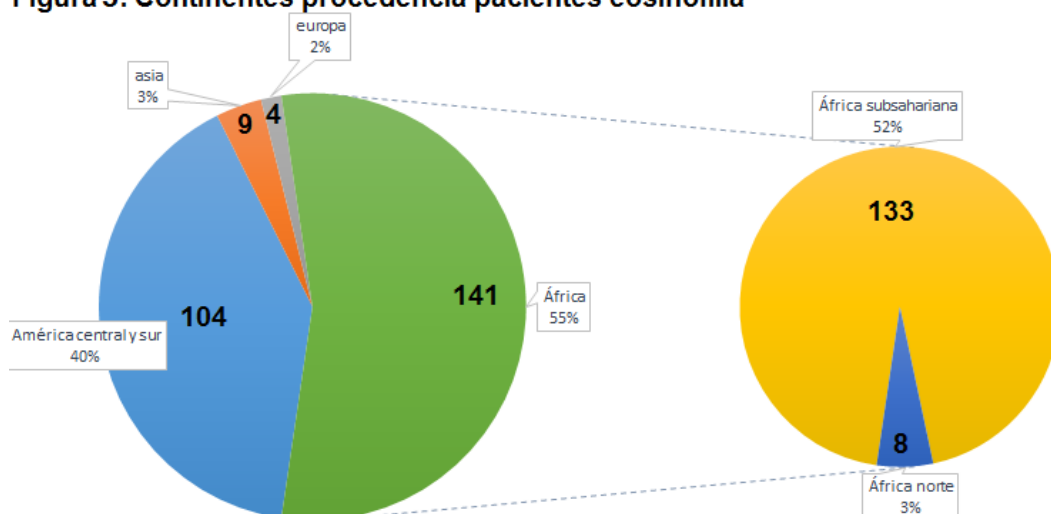


TABLA 7. Principales motivos de consulta (pacientes con eosinofilia)

Causas	Nº	%	Causas	Nº	%
Eosinofilia	88	34.1	Prurito	12	4.7
Fiebre	24	9.3	Anemia	12	4.7
Parasitosis	23	8.9	Dolor abdominal	11	4.3
Examen de salud	16	6.2	Chagas	9	3.5
Diarrea	13	5.0	Dermatosis	8	3.1

En 239 pacientes se realizó estudio coproparasitológico de los cuáles en 101 (42.2%) se detectó algún tipo de parasitosis. En 244 pacientes se realizaron serologías de helmintiasis, siendo 185 (75.8%) positivas para algún helminto ([Tabla 8](#)).

TABLA 8. Serologías positivas de helmintiasis		
Helminto	Nº positivos/ Nº total	Porcentaje (%)
<i>Oncocerca volvulus</i>	48/201	23.9
Filarias	54/210	25.7
<i>Strongyloides stercoralis</i>	59/237	24.9
<i>Toxocara</i>	54/216	25.0
<i>Echinococcus granulosus</i> (hidatidosis)	67/220	30.5
<i>Schistosoma</i>	38/208	18.3
<i>Taenia solium</i> (cisticercosis)	12/207	5.8
<i>Fasciola hepatica</i>	12/205	5.9
<i>Ascaris lumbricoides</i>	70/208	33.7

Se diagnosticó alguna parasitosis en 215 pacientes (83.3%), de las cuales 197 (91.6%) fueron helmintiasis. 142 pacientes tenían poliparasitosis (66,7%). El diagnóstico de helmintiasis se ha realizado de forma directa (estudio parasitológico) en 77 pacientes (29.8%) e indirecta (estudio serológico) en 121 (46.9%). En 60 pacientes (23.3%) no se llegó a ninguna evidencia (parasitológica o serológica) de la presencia de helmintiasis.

Los helmintos identificados y el tipo de diagnóstico se muestran en la [Tabla 9](#).

TABLA 9. Helmintos detectados			
Helminto	Nº	Dx Directo (%)	Dx Indirecto (%)
<i>Strongyloides stercolaris</i>	68	14 (20.6%)	54 (79.4%)
<i>Schistosoma spp.</i>	32	7 (21.9%)	25 (78.1%)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	67	32 (47.8%)	35 (52.2%)
<i>Ancylostomas</i>	7	7 (100%)	0
<i>Trichuris trichiura</i>	9	9 (100%)	0
<i>Enterobius vermicularis</i>	10	10 (100%)	0
<i>Tenia spp</i>	5	5 (100%)	0
<i>Toxocara spp.</i>	21	0	21 (100%)
<i>Oncocerca volvulus</i>	9	1 (11.1%)	8 (88.9%)
<i>Echinococcus granulosus</i>	4	0	4 (100%)
<i>Loa loa</i>	4	4 (100%)	0

Otros diagnósticos secundarios o no relacionados con la eosinofilia se muestran en la [Tabla 10](#).

Tabla 10. PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS

Diagnóstico	Nº	%	Diagnóstico	Nº	%
Infección tuberculosa latente	29	11.2	Infección VIH	16	6.2
Hepatitis crónica	20	7.8	Anemia ferropénica	16	6.2
<i>Blastocystis hominis</i>	20	7.8	Chagas	14	5.4
<i>Giardia lamblia</i>	18	6.9	Dispepsia no ulcerosa	7	2.7
Malaria/paludismo	17	6.6	Diarrea del viajero o GEA	5	1.9

Del total de pacientes con helmintiasis 176 (89.3%) recibieron algún medicamento antihelmíntico. Los tratamientos antihelmínticos prescritos se pueden observar en la [Tabla 11](#). Diecinueve pacientes (10.7%) tuvieron que recibir más de una tanda de tratamiento al ver que la situación clínica o el número de eosinófilos no mejoraba/reducía ([Tabla 12](#)).

TABLA 11. Tratamiento antihelmintico prescrito		
Tratamiento	Total casos	Porcentaje (%)
Albendazol	64	35.8
Mebendazol	31	17.3
Ivermectina	32	17.9
Praziquantel	10	5.6
Niclosamida	0	0
Albendazol+Ivermectina	22	12.3
Praziquantel+Albendazol	6	3.4
Albendazol+Ivermectina+ Praziquantel	1	0.6
Praziquantel+Ivermectina	9	5.0
Mebendazol+ivermectina	0	0
Otro/otra combinación	4	2.2
Total	179	100

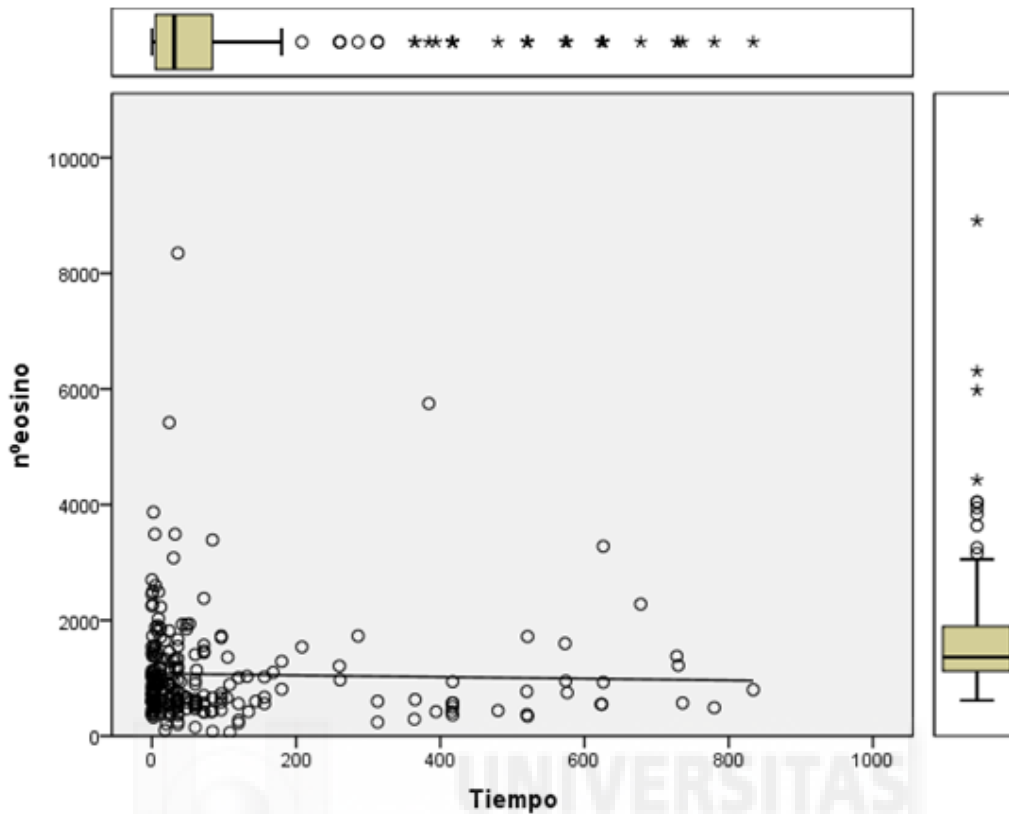
TABLA 12. Tratamientos posteriores			
Medicamento	Tratamiento 2	Tratamiento 3	Tratamiento 4
Albendazol	5	1	
Mebendazol	3		
Ivermectina	6	2	
Praziquantel		1	1
Niclosamida	1		
Albendazol+Ivermectina	1		
Praziquantel+Albendazol	1		
Albendazol+Ivermectina+Praziquantel			
Praziquantel+Ivermectina	1		
Mebendazol+ivermectina			
Otro/otracombinación	1	1	
Total	19	5	1

Se ha valorado la respuesta al tratamiento mediante la disminución del recuento de eosinófilos, siendo 144 pacientes (78%) los que presentaron una respuesta positiva.

La mediana del valor de eosinófilos /mm³ basal es de: 806/mm³ (percentil 25: 560/mm³; percentil 75: 1322/mm³) y la mediana del valor post tratamiento es de: 350/mm³ (percentil 25: 180/mm³; percentil 75: 540/mm³).

Se encontró correlación entre el tiempo de residencia en España y el número de eosinófilos/mm³ (coeficiente de correlación Rho de Spearman -0.154 p<0,018), como observamos en la [Figura 4](#).

Figura 4.



5.3 Variables asociadas con la presencia de eosinofilia

Se ha encontrado asociación entre eosinofilia y la presencia de cualquier parasitosis (OR 5.83; IC95%: 4.33 - 7.85), de parasitosis intestinal (OR 4.84; IC95%: 3.62 - 6.46), de helmintiasis (OR 23.22; IC95%: 16.49 - 32.69), proceder de África subsahariana (OR 1.72; IC95%: 1.32 - 2.25); tener prurito (OR 4.94; IC95%: 3.23 - 7.57); tener alguna dermatosis (OR 1.66; IC95%: 1.10 - 2.49) y ser inmigrante (3.73 IC95%: 2.49 - 5.58). ([Tabla 13](#) y [Tabla 14](#))

TABLA 13.		Eosinofilia	No Eosinofilia	Valor de P	OR	IC95%
Parasitosis	Si	197 (12.7%)	424 (27.3%)	<0.001	5.83	4.33 - 7.85
	No	69 (4.4%)	865 (55.6%)			
Parasitosis intestinal	Si	117 (7.5%)	180 (11.6%)	<0.001	4.84	3.62 - 6.46
	No	149 (9.6%)	1109 (71.3%)			
Helmintiasis	Si	152 (9.8%)	70 (4.5%)	<0.001	23.22	16.49 - 32.69
	No	114 (7.3%)	1219 (78.4%)			
África subsahariana	Si	136 (8.7%)	487 (31.3%)	<0.001	1.72	1.32 - 2.25
	No	130 (8.4%)	802 (51.6%)			
América	Si	80 (5.1%)	377 (24.2%)	0.787	1.04	0.78 - 1.39
	No	186 (12.0%)	912 (58.6%)			
Inmigrante	Si	230 (15.2%)	855 (56.4%)	<0.001	3.73	2.49 - 5.58
	No	29 (1.9%)	402 (26.5%)			

TABLA 14.		Eosinofilia	No Eosinofilia	Valor de P	OR	IC95%
Anemia	Si	39 (2.5%)	171 (11.0%)	0.544	1.12	0.77 – 1.64
	No	227 (14.9%)	1118 (71.9%)			
Diarrea	Si	28 (1.8%)	134 (8.6%)	0.949	1.01	0.66 – 1.56
	No	238 (15.3%)	1155 (74.3%)			
Dolor abdominal	Si	49 (3.2%)	181 (11.6%)	0.067	1.38	0.98 – 1.96
	No	217 (14.0%)	1108 (71.3%)			
Prurito	Si	45 (2.9%)	51 (3.3%)	<0.001	4.94	3.23 – 7.57
	No	221 (14.2%)	1238 (79.6%)			
Dermatosis	Si	35 (2.3%)	108 (6.9%)	0,014	1.66	1.10 – 2.49
	No	231 (14.9%)	1181 (75.9%)			
Fiebre	Si	32 (2.1%)	310 (19.9%)	<0.001	0.43	0.29 – 0.64
	No	234 (15.0%)	979 (63.0%)			
Epigastralgia	Si	26 (1.7%)	84 (5.4%)	0.059	1.55	0.98 – 2.47
	No	240 (15.4%)	1205 (77.5%)			

6. DISCUSIÓN

La mayoría de pacientes con eosinofilia están asintomáticos. Esto se puede observar en los motivos de consulta donde alrededor de un 45% de los pacientes de la consulta fueron diagnosticados por la realización de una analítica rutinaria (en atención primaria o examen de salud laboral), para realizarse un examen de salud o en cribados de otras enfermedades.

La eosinofilia es un hallazgo frecuente en inmigrantes llegados de países tropicales y subtropicales. En nuestro estudio, obtuvimos unos datos de prevalencia (18.7%) muy similares a los reportados por la literatura (oscila entre el 9-27%)^{1,12,18,19}, dependiendo y de la zona de origen, y es más frecuente en inmigrantes procedentes del África subsahariana.

Los países de origen más frecuentes en los inmigrantes con eosinofilia fueron Guinea Ecuatorial, Ecuador y Bolivia. Estas no son las nacionalidades más prevalentes en España³. Una de las posibles causas es debido a que estos colectivos suelen ser habituales en los centros de salud por los continuos cribados poblacionales que se realizan para la detección de la enfermedad de chagas. En cuanto a Guinea ecuatorial, recordar que hasta hace poco (1968) era una colonia española y a pesar de su independencia mantiene una relación estrecha con España.

Se ha encontrado una asociación significativa entre la eosinofilia y las parasitosis (OR 5.83), en especial las helmintiasis (OR 23.22). Coincide con lo que reporta la literatura, siendo éstas una de las principales causas de eosinofilia.

Se ha observado que los niveles de eosinofilia se vuelve más estable con el tiempo de residencia en España ([Figura 4](#)), debido a que al no ser zona endémica de la mayoría de helmintiasis, no hay reinfección y los parásitos mueren con el tiempo (aunque con el *strongyloides stercoralis* no se daría el caso debido a su ciclo autoinfectante).

Se diagnosticaron un total de 215 parasitosis (83.3%). Este porcentaje varía entre los diferentes estudios (entre 29 y 77%)^{7,12,20,21}, probablemente la causa sea por el país de origen de los casos, el tipo de pruebas realizadas y el tiempo de residencia. De todos los pacientes, se encontró poliparasitosis en un 55%, siendo relativamente superior a otros estudios que ronda del 4 al 45%.^{7,21}

Las helmintiasis más frecuentes en los pacientes con eosinofilia fueron la estrombiloidiasis, la ascariasis y la esquistosomiasis (68, 67 y 32 pacientes respectivamente). Esta elevada prevalencia de estrombiloides y esquistosomas y ascaris podría ser debido al uso de técnicas serológicas con una elevada sensibilidad pero con la posibilidad de reacciones cruzadas con otras helmintiasis.^{20,22} Otro problema es que a veces no distinguen entre infecciones pasadas y recientes. Además, en el caso de la esquistosomiasis, la serología puede permanecer positiva por tiempo indefinido tras el tratamiento.

A pesar que otros estudios no demostraron asociación entre la sintomatología y la presencia de eosinofilia⁷, en este estudio si se asocia la eosinofilia con el prurito (OR 4.94) y la dermatosis (OR 1.66). Se puede asociar a las migraciones de las fases larvianas de algunos helmintos como en el caso del *schistosoma spp.* (esquistosómulas) o con el desplazamiento de las filarias, provocando irritación en la zona afectada.

El rendimiento de los exámenes parasitológicos es bajo como se ha observado y relata la literatura¹⁶. Los test parasitológicos clásicos son de gran utilidad en la valoración diagnóstica inicial pero presentan como principal limitación una baja sensibilidad en fase aguda de enfermedad o en pacientes con baja intensidad de parasitación.

En cuanto al diagnóstico serológico parasitario, como se ha comentado anteriormente, su interpretación es compleja por su baja sensibilidad y especificidad, por los falsos positivos debido a reacciones cruzadas con otros helmintos (por ejemplo en técnicas de inmunoanálisis entre uncinarias y filarias), y la interpretación de los positivos a veces es dudosa (por ejemplo en el caso de toxocariosis).

En muchas ocasiones la helmintiasis se diagnostica de forma casual al realizar un análisis de rutina.

En los casos en los que no se encuentra la causa de la eosinofilia, si el paciente está estable se puede reevaluar en 3-6 meses.

Por todas las razones anteriores, se plantea el posible beneficio de un tratamiento antiparasitario empírico en estos casos de eosinofilia en pacientes procedentes del trópico. Debido a la baja toxicidad de estos fármacos, a la comodidad de administración y al efecto sinérgico de algunas combinaciones.

Respecto a las limitaciones del estudio cabe destacar el posible sesgo de información, concretamente en el de procesamiento de datos y errores de codificación. Al tratarse de un estudio con una gran duración (casi 16 años), ha propiciado la necesidad de más de un colaborador en las bases de datos y la adición de nuevas variables a mitad del estudio.

También tener en cuenta las pérdidas en el seguimiento de algunos pacientes (no acuden a la siguiente consulta, vuelven a su país,...) han dificultado o imposibilitado la valoración de alguna variable (sobre todo el recuento de eosinófilos post-tratamiento ha condicionado la efectividad de este), por lo que en algunos pacientes no están todos los datos.

La variable de respuesta al tratamiento no ha estado bien definida por lo que ha quedado a manos del investigador. Esto ha sido debido a que los niveles de eosinófilos no se normalizan completamente tras los 3 meses del tratamiento.

7. CONCLUSIONES

- La eosinofilia es frecuente en pacientes procedentes de países tropicales.
- Existe asociación significativa entre eosinofilia y helmintiasis.
- La mayoría de pacientes con eosinofilia están asintomáticos.
- Los estudios coproparasitológicos tienen escasa rentabilidad diagnóstica en el estudio etiológico de la eosinofilia.
- Las técnicas serológicas mejoran la rentabilidad diagnóstica aunque presentan como inconveniente la existencia de reacciones cruzadas.
- En muchos casos se tiene que administrar tratamiento empírico frente a helmintos basándose en datos clínico-epidemiológicos y resultados de serologías.
- Es necesario validar estrategias de cribado sistemático para grupos concretos de sujetos asintomáticos recién llegados.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. 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*; 2014; 93(6):43
2. Díaz-Menéndez M, Pérez-Molina JA, Serre N, Treviño B, Torrús D, Matarranz M, et al. Infecciones importadas por inmigrantes y viajeros: resultados de la Red Cooperativa para el estudio de las Enfermedades Importadas por Inmigrantes y Viajeros +Redivi. *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2012; 30(9): 528-34.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE), 2017. Estadística del Padrón Continuo [Internet]. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.ine.es/prensa/pad_2017_p.pdf
4. Instituto Nacional de Estadística (INE), 2017. Encuesta de Turismo de Residentes [Internet]. [citado 30 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/daco/daco42/etr/etr0416.pdf>
5. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, Sonnenburg F, Löscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34: 407-411.
6. 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(1): 115-21.
7. Serre-Delcor N, Treviño B, Monge B, Salvador F, Torrús D, Guitérrez B, et al. Prevalencia de la eosinofilia y factores relacionados en los viajeros e inmigrantes de la red +REDIVI. *Enfermedades Infecc Microbiol Clín.* 2016
8. Butterworth AE. Cell-mediated damage to helminths. *Adv Parasitol.* 1984; 23: 143-235.
9. Meeusen EN, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today.* 2000; 16(3): 95-101.
10. Bosch Gil JA. Síndrome hipereosinofílico. *Med Clín.* 2001; 117: 375-6.
11. Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic Evaluation of Newly Arrived Asymptomatic Refugees with Eosinophilia. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(3): 363-7.
12. Pardo J, Carranza C, Muro A, Angel-Moreno A, Martín A, Martín T, et al. Helminth-related Eosinophilia in African Immigrants, Gran Canaria. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(10):1587-1589.
13. Tefferi A. Blood Eosinophilia: A New Paradigm in Disease Classification, Diagnosis, and Treatment. *Clin Proc.* 2005; 80(1): 75-83.

14. Salas-Coronas J, Ramírez-Olivencia G, Pérez-Arellano JL, Belhassen-García M, CarranzaRodríguez C, GarcíaRodríguez M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). *Rev Esp Quimioter*. 2017; 30(1): 62-78
15. Zubero Sulibarria Z, Santamaria Jáuregui JM, Teira Cobo R, Baraiaetxaburu Artetxe J. Protocolo diagnóstico de la eosinofilia en pacientes procedentes de países con riesgo de parasitosis. *Med rm Médica Contin Acreditado*. 2002; 8(70): 3778-82.
16. Cañas García-Otero E, Praena-Segovia J, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Bosh-Guerra X, Sánchez-Agüera M, Álvarez-Martínez D, et al. Aproximación clínica a la eosinofilia importada. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2016; 34(10): 661-84.
17. Pardo J, Luis Pérez-Arellano J, Galindo I, Belhassen M, Cordero M, Muro A. Diagnóstico de helmintiasis importadas. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2007; 25(5): 329-35.
18. Monge-Maillo B, López-Vélez R, Norman FF, Ferrere-González F, Martínez-Pérez Á, Pérez-Molina JA. Screening of Imported Infectious Diseases Among Asymptomatic Sub-Saharan African and Latin American Immigrants: A Public Health Challenge. *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 92(4): 848-56.
19. Bocanegra C, Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Pahissa A, Molina I. Screening for Imported Diseases in an Immigrant Population: Experience from a Teaching Hospital in Barcelona, Spain. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91(6): 1277-81.
20. Kinkel HF, Dittrich S, Bäumer B, Weitzel T. Evaluation of Eight Serological Tests for Diagnosis of Imported Schistosomiasis. *Clin Vaccine Immunol*. 2012; 19(6): 948-53.
21. Carranza-Rodríguez C, Pardo-Lledias J, Muro-Alvarez A, Pérez-Arellano JL. Cryptic Parasite Infection in Recent West African Immigrants with Relative Eosinophilia. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(6): e48-50.
22. Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The Laboratory Diagnosis and Follow Up of Strongyloidiasis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(1): e2002.