

J. Villanueva Lamas, J. Ros Viladoms,
M. Mateo Morraja, M^a T. Juncosa Morros,
H. Villena Collado, G. Angeles Fernández,
E. González Pascual

An Esp Pediatr 1999;51:684-686.

Introducción

Los eosinófilos son granulocitos segmentados y fueron descritos por Erlich hace 100 años al observar la presencia en sangre periférica de la existencia de células que contenían unos gránulos muy brillantes y las denominó eosinófilos (del griego Eos o "diosa del amanecer"). La tinción utilizada para su detección es la coloración de May-Grünwald-Giemsa también denominada tinción panóptica de Pappenheim⁽¹⁾. Aunque la presencia de eosinófilos en LCR es anormal, se ha establecido como criterio de meningitis eosinofílica la presencia de un número mayor o igual de 10 eosinófilos/ μ l; o bien que el número de eosinófilos en LCR represente el 10% o más del total de leucocitos⁽²⁾. De las múltiples etiologías asociadas con meningitis eosinofílica destacar que la más frecuente es la etiología parasitaria, sobre todo, relacionada con un parásito denominado *Angiostrongylus cantonensis*⁽³⁾.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 9 años de edad que presentaba cefalea y vómitos de 24 horas de evolución. En la semana previa presencia de una tumefacción laterocervical derecha de gran tamaño, dolorosa y de consistencia blanda y que en 48 horas disminuyó de tamaño evidenciándose entonces un paquete adenopático a dicho nivel. En tratamiento durante las 72 horas previas al ingreso con ibuprofeno. **Antecedentes personales:** convulsiones febriles. Contacto con múltiples animales: perros, gatos, loros. No existían antecedentes de viaje a países del extranjero, ni tampoco ingesta de crustáceos o carne poco cocinada. **Antecedentes familiares:** hermano de 10 años fallecido por neoplasia cerebral. **Exploración física:** palidez cutánea, rigidez nuca y signos meníngeos. El resto de la exploración era normal. **Pruebas complementarias:** analítica sanguínea: serie roja y plaquetaria normales, leucocitos: 14.600/mm³. Cifra absoluta de eosinófilos: 7.800/mm³. PCR: 3 mg/L. VSG: 31mm. AST: 28 UI/L, ALT: 15 UI/L. ASLO < 200 U/ml. Inmunoglobulinas (G, M, A, E): normales. ANA y FR: negativos. Fracciones complemento (C3 y C4): normales. Marcadores tumorales: alfa-feto-

Meningitis eosinofílica de etiología desconocida. Entidad poco frecuente en pediatría

Tabla I Evolución del líquido cefalorraquídeo

	24 horas	96 horas	10 días
Leucocitos/ mm ³	1.800	1.100	45
PMN (%)	95	95	
MN (%)	5	5	
Eosinófilos (%)	90	80	44

proteína: 1,1g/L (0-15), enolasa neuroespecífica: 9,4 g/L (2-12,5). La radiografía de tórax fue normal y el PPD negativo. TAC craneal y fondo de ojo normales. En el LCR a las 24 horas del inicio síntomas, existían 1.800 leucocitos/mm³ con predominio de polimorfonucleares (95%), de los cuales el 90% eran eosinófilos, con proteínas y glucosa normales. La tinción de Gram y los cultivos de LCR (aerobios, anaerobios y cultivo Lowenstein) fueron repetidamente negativos. La evolución posterior de las características del LCR se refleja en la tabla I.

A las 2 semanas la cifra de eosinófilos en sangre periférica se había normalizado. Se realizaron serologías en sangre para: HIV, Epstein-Barr, TORCH, *Bartonella henselae*, *Toxocara canis*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *amebiasis* y *esquistosomiasis* resultando negativas. El estudio parasitológico en heces fue negativo. En el LCR se practicaron serologías frente a *enterovirus*, *Toxoplasma gondii* y *Taenia solium*, que también resultaron negativas. La serología para *Angiostrongylus cantonensis* no fue realizada por la no disponibilidad del reactivo en nuestro país. No presentó ninguna alteración neurológica. Se realizó inicialmente un tratamiento con cefotaxima a dosis de 400 mg/kg/día. Además se administró tratamiento sintomático. La evolución fue satisfactoria dándose de alta hospitalaria a las 2 semanas del ingreso. No presentó ninguna secuela.

Discusión

El cuadro clínico de nuestro paciente era sugestivo de una meningitis, posteriormente confirmada con el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), pero llamaba la atención la presencia de una cifra muy elevada de eosinófilos en dicho líquido, llegando a alcanzar prácticamente el 90% del total de células. En controles posteriores, la cifra de los eosinófilos fue descendiendo, pero sin alcanzar unas cifras normales en el último, realizado previo al alta hospitalaria. Presentaba además eosinofilia en

Unidad Integrada de Pediatría. Hospital San Juan de Dios-Hospital Clínico-Casa Maternidad. Universidad de Barcelona. Prof. R. Jiménez.

Correspondencia: Sr. José Villanueva Lamas. Comte-Borrel, 206 - 5º 3ª. 28029 Barcelona

Recibido: Septiembre 1998

Aceptado: Julio 1999

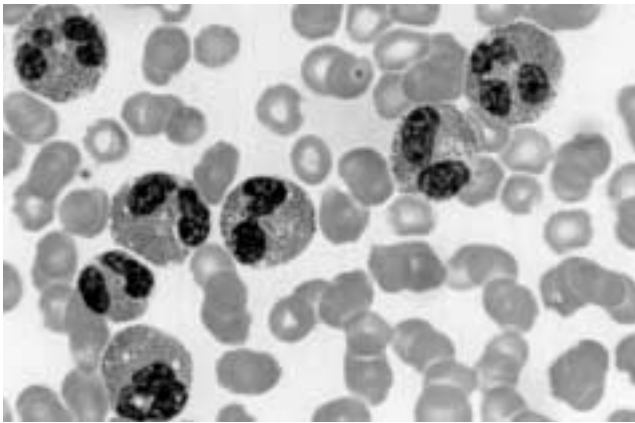


Figura 1. Muestra de sangre periférica. Presencia de eosinófilos (en n° aumentado) y hematíes. Tinción de May-Grünwald-Giemsa.

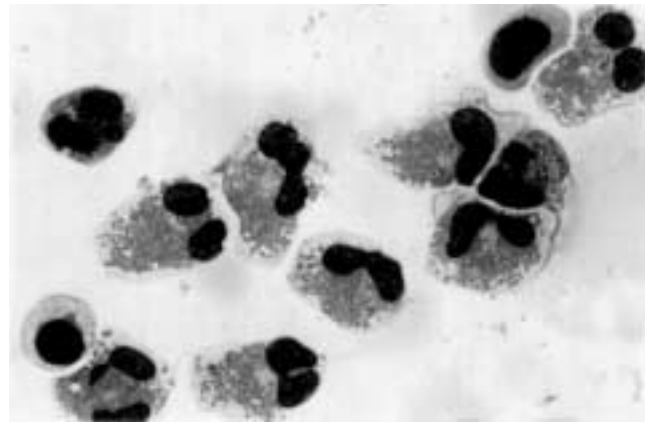


Figura 2. Muestra de líquido cefalorraquídeo. Eosinófilos y algún linfocito. Tinción de May-Grünwald-Giemsa.

sangre periférica durante las primeras dos semanas. Ante la posibilidad de una etiología bacteriana se realizó tratamiento con cefotaxima, pero ante las características del LCR y la evolución clínica satisfactoria se retiró al cuarto día. En la figura 1, se observa el número elevado de eosinófilos presentes en la extensión de sangre periférica y en la figura 2, los eosinófilos presentes en el LCR de nuestro paciente. El estudio parasitológico realizado, tanto a nivel de sangre, como de líquido cefalorraquídeo fue negativo. Asimismo, el estudio por neuroimagen craneal descartó la presencia de un proceso infeccioso o maligno a ese nivel. Después de realizar los estudios oportunos no hemos llegado al diagnóstico de la etiología del cuadro, si bien, no se pudo realizar la determinación serológica frente al parásito más frecuentemente implicado en esta patología, que es el *Angyostrongilus cantonensis*, por no disponibilidad de la técnica. La evolución clínica de nuestro paciente fue muy satisfactoria, destacando durante la misma, el desarrollo de una pericarditis leve que mejoró rápidamente con un tratamiento sintomático. El paciente en la actualidad, pasados 10 meses del inicio del cuadro, se encuentra totalmente asintomático y sin secuelas neurológicas.

Siguiendo los criterios mencionados anteriormente, nos encontramos ante una meningitis eosinofílica. Desconocemos si nuestro paciente es el primer caso existente en nuestro país, pero no hemos observado ninguna publicación al respecto en pacientes pediátricos.

La meningitis eosinofílica se trata de una patología muy rara en los países occidentales, siendo más frecuente en el sudeste asiático y en las islas del Pacífico^(4,5). De las múltiples etiologías descritas es de destacar por su frecuencia la parasitaria y concretamente la asociada al género *Astrongylus*. De este género existen una veintena de especies; pero solamente cuatro de ellas son patógenas para el hombre: *A. malaysiensis*, *A. mackerrasae*, *A. costaricensis* y *A. cantonensis*; siendo esta última la más frecuentemente asociada con la meningitis eosinofílica³. Los síntomas más frecuentes son la cefalea (99%), síndrome me-

níngeo (60%), parestesias (40-55%) y fiebre (33%). También puede provocar parálisis de pares craneales, sobre todo del facial, y alteraciones visuales⁽⁶⁾. Con frecuencia también se acompaña de eosinofilia periférica. En los casos más severos, además de parálisis de pares craneales también puede producirse hemiplejías, hidrocefalia e incluso la muerte⁽⁷⁾. La cifra de leucocitos en el LCR de pacientes infectados por *Angiostrongylus cantonensis* varía entre 40 y 4.000/mm³ y la proporción de eosinófilos suele situarse entre un 10 y un 90% del total de células. El diagnóstico se realiza a través del estudio serológico, mediante el método de ELISA, que presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad en torno al 91-95%^(8,9). No existe un tratamiento específico frente a la infestación por este parásito y los ensayos realizados con un agente antihelmíntico, como el albendazol no son concluyentes⁽¹⁰⁾.

La segunda helmintiasis que puede provocar una meningitis eosinofílica es la cisticercosis, producida por la *Taenia solium*. Afecta al SNC en el 60-90% de los casos y produce meningoencefalitis en un 5% de los mismos⁽¹¹⁾. El diagnóstico se realiza por técnicas de neuroimagen (TAC/RNM) y por técnicas serológicas como el método ELISA, que tiene una sensibilidad del 65-75% y una especificidad variable entre el 63 y 91%⁽¹²⁾.

Otras helmintiasis que están implicadas en la meningitis eosinofílica son la gnathostomiasis (*Gnathostoma spinigerum*) y la paragonimiasis (*Paragonimus*). La meningoencefalitis en estos pacientes suele presentar un curso más lento que la producida por el *A. cantonensis*, sin embargo la inflamación severa y la destrucción tisular que se produce en la gnathostomiasis puede provocar hemorragias cerebrales agudas, con un curso que puede ser fatal⁽¹³⁾.

Otros agentes infecciosos también asociados con la meningitis eosinofílica, pero mucho menos frecuentes son la *Trichinella spiralis* y el *Toxocara canis*. Una meningoencefalitis asociada a una eosinofilia persistente con o sin hepatoesplenomegalia en un niño que comienza a caminar y presenta hábito de geofagia o bien está en contacto con perros, nos debe hacer sospechar una

infestación por *T. canis*.

El tratamiento de las meningitis eosinofílicas producidas por parásitos, en la mayoría de los casos es sintomático, ya que la administración de fármacos antihelmínticos no influye en el pronóstico ni en la evolución de la infección.

El pronóstico de la meningitis eosinofílica, sobre todo, la producida por el *A. cantonensis* suele ser mejor en los adultos que en los niños, en los cuales, puede haber hasta un 30% de formas severas⁽¹⁴⁾. Sin embargo, también están descritas meningitis eosinofílicas de etiología parasitaria con evolución fatal⁽⁶⁾ situándose la mortalidad global de la enfermedad en menos del 1%.

Aunque poco frecuente, también se ha descrito la presencia de eosinofilia en LCR de neonatos asociada a toxoplasmosis congénita⁽¹⁵⁾ y a sepsis precoz por *S. agalactiae*⁽¹⁶⁾.

Otra entidad a descartar es el síndrome hipereosinofílico con afectación del SNC. Consiste en una alteración multisistémica caracterizada por eosinofilia en sangre periférica superior a 1.500/L de más de 6 meses de duración. Suele afectar a varones de mediana edad, siendo extremadamente raro en niños⁽¹⁷⁾. En nuestro paciente a las 2 semanas la cifra de eosinófilos en sangre periférica ya era normal, lo cual descarta este cuadro.

También se ha descrito eosinofilia en LCR de niños afectados de enfermedades poco frecuentes como la esclerosis múltiple⁽¹⁸⁾.

La eosinofilia en LCR se ha asociado con medicamentos como el ibuprofeno⁽¹⁹⁾, ciprofloxacino o la administración intraventricular de vancomicina o gentamicina. Nuestro paciente estaba recibiendo tratamiento con ibuprofeno en los días previos; pero debido a que es una etiología muy rara, descrita solamente en un paciente adulto, y, sobre todo, la presencia de eosinofilia periférica en nuestro paciente hace improbable esta etiología.

Finalmente dentro de las etiologías menos frecuentes se sitúan las neoplasias, sobre todo la enfermedad de Hodgkin⁽²⁰⁾, seguida de linfomas no Hodgkin y leucemias.

Por tanto, la meningitis eosinofílica es muy rara en niños y que siempre debe descartarse una etiología parasitaria y en segundo lugar un proceso infeccioso a nivel del SNC producido por otros agentes infecciosos no parasitarios. Si se descartan estas etiologías se debe pensar en otras menos frecuentes ya mencionadas. En el recién nacido debemos estudiar la posibilidad de una infección congénita por *Toxoplasma gondii* o bien una infección por *S. agalactiae*. En general, es una patología que presenta un buen pronóstico siendo relativamente mejor en adultos que en los niños.

Bibliografía

1 Miele JB. Hematología. Medicina de Laboratorio. 6ª Edición (versión

española). Editorial Reverté 1985: 978.

- 2 Kuberski T. Eosinophils in cerebrospinal fluid criteria for eosinophilic meningitis. *Hawaii Med J* 1981; **40**:97-98.
- 3 Kliks MM, Palumbo EN. Eosinophilic meningitis beyond the pacific basin: the global dispersal of a peridomestic zoonosis caused by *Angiostrongylus Cantonensis*, the nematode lungworm of rats. *Soc Sci Med* 1992; **34**:199-212.
- 4 Goasquen J, Bequet D. Parasitose du système nerveux central. *Encycl Med Chir (París), Neurologie* 1991; 17059 A-10, 15p.
- 5 Jaroovesama N. Differential diagnosis of eosinophilic meningitis. *Parasitology Today* 1988; **4**:262-266.
- 6 Yii CY. Clinical observations on eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* on Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 1976; **25**:233-249.
- 7 Siles Cadillá J, Almuedo Paz A, Fernández de Mera JJ, Galarraga Inza J, Cruz Guerrero G. Meningoencefalomielitis por *Angiostrongylus cantonensis* con afectación pulmonar. *An Esp Pediatr* 1998; **49**:308-310.
- 8 Cross JH, Chi JCH. ELISA for the detection of *Angiostrongylus cantonensis* antibodies in patients with eosinophilic meningitis. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hith* 1992; **13**:73-76.
- 9 Welch JS, Dobson C, Campbell GR. Immunodiagnosis and seroepidemiology of *Angiostrongylus cantonensis* zoonoses in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980; **74**:614-623.
- 10 Hwang KP, Chen ER. Larvicidal effect of Albendazole, against *Angiostrongylus cantonensis* in mice. *Am J Trop Med Hyg* 1988; **39**:191-195.
- 11 McCormick GF, Zee CS, Heiden J. Cysticercosis cerebri: review of 127 cases. *Arch Neurol* 1982; **39**:534-539.
- 12 Flisser A, Plancarte A, Correa D et al. New approaches in the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis and taeniasis. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990; **65** (Suppl.1):95-98.
- 13 Weller P. Eosinophilic meningitis. *The American Journal of Medicine* 1993; **95**:250-253.
- 14 Hwang KP, Chen ER. Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991; **22**(suppl):194-199.
- 15 Woods CR, Englund J. Congenital toxoplasmosis presenting with eosinophilic meningitis. *Pediatr Infec Dis J* 1993; **12**:347-348.
- 16 Miron D, Snelling LK, Josephson SL, Skurkovich B. Eosinophilic meningitis in a newborn with group B streptococcal infection. *Pediatr Infec Dis J* 1993; **12**:966-967.
- 17 Payarols JP, Papi AG, Roure AT, Cabrera AL. Síndrome hipereosinofílico idiopático en un niño de seis años. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:69-70.
- 18 Snead OC, Kalavsky SM. Cerebrospinal fluid eosinophilia. *J Pediatrics* 1976; **89**:83-84.
- 19 Quin JP, Weinstein RA, Caplan LR. Eosinophilic meningitis and ibuprofen therapy. *Neurology* 1984; **34**:108-109.
- 20 Hollister D, Clements M, Coleman M, Petito F. Eosinophilic meningitis.