



Síndrome hipereosinofílico en paciente pediátrico. Reporte de un caso

Hypereosinophilic syndrome in a pediatric patient. Case report

Victor Daniel Mendieta Maza¹, Raisa Stefania Mariscal García¹, Stephany Yadira Oscullo Ñacato¹,
Robinson Rolando Ramirez Ruiz¹

RESUMEN

Introducción: El síndrome hipereosinofílico (SHE) corresponde a un conjunto de trastornos caracterizados por un conteo de eosinófilos en sangre periférica mayor de 1500/ μ L, causando lisis en diferentes órganos por liberación de mediadores de la inflamación e infiltración eosinofílica. Se trata de una patología poco común con mayor incidencia en la edad pediátrica (9:1) y, si bien su etiología es desconocida, se ha determinado que puede deberse a trastornos clonales específicos. Posee una amplia variedad de manifestaciones clínicas, pudiendo presentarse desde un cuadro de hipereosinofilia incidental hasta el desarrollo abrupto de un cuadro grave y potencialmente mortal. El abordaje diagnóstico se basa en una adecuada anamnesis y exploración física, apoyada en hallazgos en exámenes complementarios descartan causas secundarias de eosinofilia. En cuanto al tratamiento, en el caso de recuento de eosinófilos degranulados de $1 \times 10^9/l$ y/o disfunción orgánica que ponga en peligro la vida, debe iniciarse de inmediato, consistiendo principalmente en corticosteroides.

Caso Clínico: Preescolar de 5 años 3 meses inmunocompetente, con antecedente de vacunas incompletas y residente en sector rural, con cuadro clínico de un mes de evolución previo a su ingreso caracterizado por fiebre persistente a pesar de antipirético, cefalea, astenia, hiporexia y palidez. Al examen físico con adenopatías axilares y hepatomegalia, con reporte de biometría con leucocitosis en 62.660 $\times 10^3/ul$ con eosinofilia del 83% (52.007 recuento de neutrófilos absolutos). **Evolución del paciente:** Por su presentación clínica, se realiza abordaje diagnóstico encontrándose hipereosinofilia severa en biometría y confirmada por frotis en sangre periférica y punción aspiración de médula ósea. Se inicia búsqueda de agentes causales parasitarios, infecciosos, alérgicos, neoplásicos y farmacológico, encontrándose como probable desencadenante inicial toxocara

1. Servicio de Hematología, Hospital Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

Victor Daniel Mendieta Maza  <https://orcid.org/0000-0002-2969-9586>
Raisa Stefania Mariscal García  <https://orcid.org/0009-0002-1054-0468>
Stephany Yadira Oscullo Ñacato  <https://orcid.org/0009-0006-2648-2396>
Robinson Rolando Ramirez Ruiz  <https://orcid.org/0000-0002-5125-9528>

Correspondencia: Atarazana; Guayaquil, Ecuador / vic_daniel1990@hotmail.com

canis positivo en exámenes complementarios, recibe tratamiento respectivo. Por persistencia de hipereosinofilia a pesar de terapéutica y riesgo potencial de daño a órgano blanco se inició tratamiento con prednisona e hidroxiurea, con parcial respuesta, sin tener una etiología clara hasta el momento, se mantiene en seguimiento ambulatorio integral por especialidades. **Conclusiones:** El síndrome hipereosinofílico se trata de una entidad clínica poco frecuente, que puede pasar desapercibida y ser infradiagnosticada, pero que puede llegar a provocar daño orgánico severo y complicaciones graves, por lo que precisa de una evaluación exhaustiva de su etiología para dar tratamiento respectivo y de esta manera evitar lesiones en órgano blanco. Es por ello que es de gran importancia contar con un seguimiento cercano multidisciplinario y un tratamiento oportuno de estos casos.

Palabras clave: leucocitosis, síndrome hipereosinofílico, hepatomegalia.

ABSTRACT

Introduction: Hypereosinophilic syndrome (HES) corresponds to a group of disorders characterized by an eosinophil count in peripheral blood greater than $1500/\mu\text{L}$, causing lysis in different organs due to the release of inflammatory mediators and eosinophilic infiltration. It is a rare pathology with a higher incidence in pediatric age (9:1) and, although its etiology is unknown, it has been determined that it may be due to specific clonal disorders. It has a wide variety of clinical manifestations, ranging from incidental hypereosinophilia to the abrupt development of a serious and potentially fatal condition. The diagnostic approach is based on an adequate history and physical examination, supported by findings in complementary examinations to rule out secondary causes of eosinophilia. Regarding treatment, in the case of degranulated eosinophil count of $1 \times 10^9/l$ and/or life-threatening organ dysfunction, it should be started immediately, consisting mainly of corticosteroids. **Clinical Case:** Preschooler aged 5 years and 3 months, immunocompetent, with a history of incomplete vaccinations and resident in a rural area, with a clinical picture of one month of evolution prior to admission characterized by persistent fever despite antipyretic, headache, asthenia, hyporexia and paleness. The physical examination showed axillary lymphadenopathy and hepatomegaly, with a biometry report with leukocytosis at $62,660 \times 10^3/ul$ with eosinophilia of 83% (52,007 absolute neutrophil count). **Patient's evolution:** Due to its clinical presentation, a diagnostic approach was performed, finding severe hypereosinophilia in biometry and confirmed by peripheral blood smear and bone marrow aspiration. A search for parasitic, infectious, allergic, neoplastic and pharmacological causative agents began, finding toxocara canis positive as a probable initial trigger in complementary tests, and receiving respective treatment. Due to persistence of hypereosinophilia despite therapeutics and potential risk of damage to target organs, treatment with prednisone and hydroxyurea was started, with partial response, without having a clear etiology so far, and he remains under comprehensive outpatient follow-up by specialties. **Conclusions:** Hypereosinophilic syndrome is a rare clinical entity that can go unnoticed and be underdiagnosed, but can cause severe organic damage and serious complications, which is why it requires a thorough evaluation of its etiology to provide appropriate treatment and treatment. This way, avoid injuries to the target organ. This is why it is of great importance to have close multidisciplinary monitoring and timely treatment of these cases.

Keywords: leukocytosis, hypereosinophilic syndrome, hepatomegaly.

Introducción

El síndrome hipereosinofílico (SHE) se caracteriza por un conjunto de trastornos que tienen la particularidad de tener una producción persistente de eosinófilos en sangre periférica mayor de 1500 mm^3 , (considerándose como leve: $500-1500 \text{ mm}^3$; moderada $1500-5000 \text{ mm}^3$ y severa mayor a 5000 mm^3), que causan lisis a diferentes órganos a través de la liberación de mediadores de la inflamación y de la infiltración eosinofílica. Anteriormente, se creía que su causa era idiopática, sin embargo, en la actualidad se han considerado ciertas etiologías para

su desarrollo. La prevalencia estimada se encuentra entre 0,36 y 6 por cada 100 000 habitantes, sin embargo, al tratarse de una patología poco común se desconoce incidencia real, lo que se conoce es que afecta principalmente a los niños en una relación 9 a 1 comparado con el grupo adulto y han existido casos de personas que han sido diagnosticadas hacia la mediana edad^{1,2}.

En cuanto a la etiología es desconocida, pero en la actualidad se manejan tres teo-

rías que pueden ser las responsables de la presentación de la enfermedad: la primera, hace referencia a un defecto molecular primario a nivel de la célula madre hematopoyética; la segunda teoría manifiesta que existe una producción excesiva de citoquina y la tercera teoría está relacionada con un defecto en la actividad supresiva de la eosinofilo-poyesis. Dentro de las causas de hipereosinofilia conocidas tenemos: infecciones parasitarias, virales y bacterianas; medicamentos como antibióticos, AINE, antiepilépticos, antidepresivos, antihipertensivos; enfermedades hematológicas y neoplasias; desórdenes alérgicos; entre otros^{1,2,3}.

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse dependiendo del órgano que esté comprometido por la producción exagerada de eosinófilos y comprenden un amplio grupo de signos y síntomas, mientras que, en otros casos el comienzo de la sintomatología es un tanto ambigua y la hipereosinofilia es un hallazgo incidental, aun así, existen casos en los cuales el inicio de los síntomas es abrupto con manifestaciones iniciales graves y eventualmente mortales. Principalmente se presentan manifestaciones neuronales, cardíacas, cutáneas, gastrointestinales, pulmonares, renales, hematológicas, entre otras^{2,4}.

Dentro del abordaje del SHE se debe poner énfasis en una adecuada anamnesis en la cual se debe indagar sobre viajes, alergias, uso de drogas y diversos síntomas sistémicos. De igual manera, se debe realizar un minucioso examen físico, tomando en cuenta la exploración cardíaca, piel, sistema nervioso y respiratorio. En cuanto a estudios de laboratorio y complementarios se debe solicitar: biometría hemática completa, frotis de sangre periférica, triptasa sérica, enzimas hepáticas, urea y creatinina en sangre, ANCA-ANA, HIV, Ig E, Ig G parasitarios en dependencia del lugar de origen o epidemiológicos (*Strongyloides*, *Trichinella spiralis*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara canis*), coproparasitológico, radiografía de tórax, ecocardiograma, ECG, pruebas de función pulmonar, entre otros^{4,5}.

En cuanto a las indicaciones terapéuticas se establece que en aquellos pacientes que se encuentren asintomáticos no existe un consenso que determine el valor de eosinófilos a partir del cual se deba iniciar tratamiento farmacológico, así mismo, en el caso de ausencia de daño orgánico no existe evidencia de cuando se deba iniciar administración de medicamentos. Lo que sí se ha establecido es que se debe tratar la causa subyacente cuando se trata de una hipereosinofilia secundaria, y que, en el caso de recuento de eosinófilos degranulados de $1 \times 10^9/l$ y/o disfunción orgánica ya sea cardíaca o pulmonar y que ponga en peligro la vida, el tratamiento debe instaurarse de una forma emergente. Dentro de la escala terapéutica se debe iniciar con corticosteroides, y luego se pueden emplear otra línea de medicamentos como los agentes citostáticos. De igual manera se puede emplear agentes biológicos u optar por los inhibidores de la tirosinasa quinasa y, finalmente, el uso de quimioterapia y trasplante de células madre^{4,5}.

El siguiente caso se trata de un paciente de 5 años 3 meses de edad referido de un hospital básico que acude a emergencia tras cuadro de 3 semanas de fiebre intermitente, astenia, palidez y pérdida de peso no cuantificada. Al examen físico con adenopatías axilares y hepatomegalia, en reporte de biometría con leucocitosis en $62.660 \times 10^3/ul$ con eosinofilia del 83% (52.007 recuento de neutrófilos absolutos).

Caso Clínico

Paciente de 5 años 3 meses, con antecedente de vacunas incompletas, madre refiere solamente hasta el primer año de vida, residente en sector rural de la Provincia de los Ríos - Ecuador, acude transferido de otra casa de salud por limitada capacidad resolutoria, refiriendo cuadro clínico de 1 mes de evolución caracterizado por fiebre persistente a pesar de antipirético, cefalea, astenia, hiporexia y palidez. A su llegada paciente pálido, con adenopatías axilares menores a 1 cm, con hepatomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal. Biometría hemática de lugar de referen-

cia reporta: leucocitosis de 62.660 x10³/ul con eosinofilia del 83% (52 007 absolutos), basófilos 1%, segmentados 6% (3759 absolutos), y biometría de ingreso en nuestra casa de salud que reporta leucocitosis de 39.010 x10³/ul con eosinofilia del 75,3% (29 370 absolutos), linfocitos 13.1% (5110 absolutos), segmentados 8.7% (3393 absolutos), anemia leve normocítica normocrómica (hemoglobina 10.4g/dl, hematocrito 31.2%, VCM 83.6, HCM 27.9), y trombocitosis con plaquetas en 535 000 x10³/ul. Paciente es ingresado por área de emergencia para manejo integral por especialidades.

Valoración integral:

Durante hospitalización abordado por servicios de:

- Hematología quienes al tratarse de hipereosinofilia grave, y con biometría que reporta anemia normocítica normocrómica, trombocitosis leve, leucocitosis a predominio de eosinófilos, (Eosinófilos totales 29 367), inmunoglobulinas elevadas (IgE 22 033 Normal 1.07-68.9 - IgG 2407 Normal 4.8 - 12.4, IgM 244 Normal 43 - 196, con frotis en sangre periférica con eosinofilia de 85%, sin células inmaduras, con eco que reporta microabscesos hepáticos, recomienda iniciar abordaje de patología (Hipereosinofilia severa) que comprende un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por una marcada eosinofilia en sangre periférica y/o tisular que resulta en el daño de diferente órganos blancos. Esta entidad puede tratarse de un fenómeno primario o secundario, la primaria en base a neoplasias mieloides (raras en pediatría), las secundarias o reactivas incluye principalmente los parásitos (strongyloides, toxocara, trichinella), infecciosas (VIH, Tb, aspergilosis, etc) condiciones inflamatorias y alérgicas (asma, dermatitis atópica, sensibilidad a drogas), síndrome de hiper-IgE, etc. Otras como desórdenes del tejido conectivo, sarcoidosis, desorden linfoproliferativo autoinmune.
- Oftalmología: realizan fondo de ojo, reportan sin daño estructural.
- Infectología: Indican continuar estudio de causas de patología, agregar estudios de hitoplasmosis, baciloscopia de aspirado gástrico, y serología para bartonella, seroameba, equinococo, strongyloides, equinococo t toxocara canis y catis.
- Alergología e inmunología: Recomienda que al tratarse de un paciente inmunocompetente, sin datos clínicos de alarma que sugieran inmunodeficiencia primaria, al presentarse con eosinofilia severa, sin evidencia de daño a órgano blanco, se continúe con búsqueda de principales causas de hipereosinofilia como enfermedades alérgicas, infecciosas, autoinmunes, exposición a fármacos y linfoproliferativo. Sugiere tratamiento empírico para toxocara con albendazol 400mg cada 12 horas durante 5 días.
- Cardiología: Realiza ecocardiograma, sin reporte de cardiopatía estructural, y Electrocardiograma con ritmo sinusal.
- Neumología: Con radiografía de tórax y tomografía de alta resolución descarta daño estructural a nivel pulmonar. Ha permanecido asintomático respiratorio.
- Genética: Solicita estudio genético con posterior resultado que reporta: portador sano para patología de depósito, se encontró una variante mutacional patógena en homocigótica en el gen gópc, asociada con glucogenosis / en estudio familiar se detectó en ambos hermanos, En el estudio se han secuenciado los genes stat3 y tyk2 /con resultado negativo para síndrome hiper IgE. Se encontraron 17 variantes mutacionales de significado incierto, de las cuales la mutación autosómica dominante JAK1 predispone, entre otras manifestaciones, a la hipereosinofilia.

Evolución y tratamiento

Paciente que permanece hospitalizado por 12 días en nuestra casa de salud, no realiza picos febriles durante hospitalización (último en casa de salud de referencia), por resultado de toxocara canis IgG 4.5 positivo, recibió durante hospitalización 5 días de

albendazol. Por evolución clínica favorable del paciente se decidió su externación y manejo ambulatorio.

Al mes del alta es valorado por alergología, indicando iniciar corticoide vía oral por persistencia de hipereosinofilia severa por su riesgo potencial de daño a órgano blanco y en conjunto con servicio de hematología se decide agregar hidroxiurea.

En la actualidad paciente con 7 años 10 meses de edad, continúa en seguimiento por especialidades para control de patología. Con valores de última biometría (08/08/2024) mejorada. (Hemoglobina 13 g/dl, hematocrito 34.9%, VCM: 101.5, HCM: 37.8, leucocitos 9440 x10³/ul, neutrófilos 28.5%, linfocitos 39.1 %, Eosinófilos 25.6% (TOTAL 2416 x10³/ul), plaquetas 312 000). Se realiza controles ambulatorios cada 3 meses y con medicación basada en prednisona a 0.5mg/kg/día e hidroxiurea a dosis de 30 mg/kg/día. Con plan de utilizar imatinib en caso de persistir con hipereosinofilia.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio y complementarios con alteraciones encontradas a su ingreso:

Biometría hemática:	Hemoglobina 10.4g/dl, hematocrito 31.2%, VCM 83.6, HCM 27.9, leucocitos 39010 x10 ³ /ul, neutrófilos 8.7% (3393 absolutos), eosinófilos 75.3% (29 370 absolutos), plaquetas en 535 000 x10 ³ /ul.
Frotis en sangre periférica:	No se observan células inmaduras, Hipereosinofilia (85%) Leucocitos 40.000 UL.
Mielograma	Eosinofilia 38%, no celular ajenas a la médula ósea, no blastos.
Inmunofenotipo:	Médula ósea con incremento de eosinófilos en un 41,96%, sin evidencia de células con fenotipo patológico.
Parasitosis:	Toxocara canis: 4.3 POSITIVO (Negativo menor a 0.9). Coproparasitario: Entamoeba Histolytica quistes ++, flora bacteriana aumentada.
Complemento e inmunoglobulinas	IG-E: 22 033 UI/ml, IG-G 2407 mg/dl (N 504-1465), IG-M: 244 mg/dl (N 24-210), C3: 222 mg/dl (N 88-201),
Ecografía de abdomen superior e inferior:	Hepatomegalia leve, microabscesos hepáticos, ganglios paraportales.

IG: inmunoglobulina, VCM: Volumen corpuscular media, HCM: Hemoglobina corpuscular media, N Normal

Tabla 2. Exámenes de laboratorio y complementarios de control.

29/12/2021:	Hemoglobina 11.2g/dl, hematocrito 35.9%, VCM 85.9, HCM 26.8, leucocitos 32 790 x10 ³ /ul, Neutrófilos 22%, linfocitos 35%, Eosinófilos 39% (TOTAL 12788 x10 ³ /ul), plaquetas en 584 000 x10 ³ /ul.
10/02/2022:	Hemoglobina 12.2g/dl, hematocrito 37.3%, VCM 81.3, HCM 26.6, leucocitos 37 560 x10 ³ /ul, Neutrófilos 30%, linfocitos 11%, Eosinófilos 56% (TOTAL 21 033 x10 ³ /ul), plaquetas en 436 000 x10 ³ /ul.
Pruebas de alergia específicas: Negativa. Ecografía de abdomen superior e inferior: Dentro de parámetros normales.	Eosinofilia 38%, no celular ajenas a la médula ósea, no blastos.
19/05/2022:	Hemoglobina 12.4g/dl, hematocrito 36.4%, VCM 88.6, HCM 34.1, leucocitos 14 100 x10 ³ /ul, neutrófilos 21%, linfocitos 37%, eosinófilos 40% (TOTAL 5640 x10 ³ /ul), plaquetas en 540 000 x10 ³ /ul.
07/02/2023	Hemoglobina 13.1g/dl, hematocrito 36%, VCM 90.2, HCM 32.8, leucocitos 14 220 x10 ³ /ul, neutrófilos 36%, linfocitos 32%, eosinófilos 26% (TOTAL 3697 x10 ³ /ul), plaquetas en 347 000 x10 ³ /ul.
22/08/2023:	Hemoglobina 12.9g/dl, hematocrito 37.9%, VCM 97.2, HCM 33.1, leucocitos 10 840 x10 ³ /ul, neutrófilos 37%, linfocitos 20%, eosinófilos 39% (TOTAL 4227 x10 ³ /ul), plaquetas en 384 000 x10 ³ /ul.
09/05/2024:	Hemoglobina 12.4g/dl, hematocrito 34.3%, VCM 102.1, HCM 36.9, leucocitos 9520 x10 ³ /ul, neutrófilos 53%, linfocitos 25%, eosinófilos 15% (TOTAL 1428 x10 ³ /ul), plaquetas en 343 000 x10 ³ /ul.
08/08/2012	Hemoglobina 13 g/dl, hematocrito 34.9%, VCM: 101.5, HCM: 37.8, leucocitos 9440 x10 ³ /ul, neutrófilos 28.5%, linfocitos 39.1 %, Eosinófilos 25.6% (TOTAL 2416 x10 ³ /ul), plaquetas 312 000.

VCM: Volumen corpuscular media, HCM: Hemoglobina corpuscular media, N Normal

Discusión

En el caso revisado se observa la presentación de un Síndrome Hipereosinofílico en un paciente pediátrico, que ingresa por presentar fiebre intermitente, astenia, palidez y pérdida de peso no cuantificada, con sospecha inicial de hipereosinofilia secundaria, descartándose en primera instancia enfermedades alérgicas y síndrome infiltrativo como posible etiología. Es así como, teniendo en cuenta que dicho paciente provenía de un entorno rural con contacto cercano con animales, se amplió su abordaje diagnóstico encontrando infección por *Toxocara canis* con presencia de microabscesos hepáticos, instaurándose tratamiento antiparasitario.

No obstante, persiste hipereosinofilia severa, por lo que se continuó con búsqueda etiológica en las cuales se excluyeron otras causas infecciosas e inmunológicas. Además, ante el riesgo potencial de daño de órgano blanco el paciente recibió y se mantiene en seguimiento por especialidades de Alergología, Cardiología y Neumología, descartándose hasta el momento lesiones. De igual manera, debido a la respuesta presentada al tratamiento inicial se decide instaurar terapia con corticoides y, posteriormente también con hidroxiurea. Con plan de utilizar imatinib en caso de persistir con hipereosinofilia.

Cabe recalcar que, con respecto a la búsqueda etiológica, en controles posteriores se elimina como diagnóstico presuntivo a la inmunodeficiencia primaria y se establece sospecha de etiología genética encontrando en estudio de secuenciación genética la presencia de mutación de herencia autosómica dominante en JAK-1, la cual está relacionada con síndrome hipereosinofílico. Ante dicho hallazgo, se solicita panel de errores innatos de la inmunidad por secuenciación genética para los familiares, encontrando en la madre condición de portadora de gen JAK-1, así como la misma mutación en hermanos. Asimismo, en lo que respecta a la respuesta terapéutica, a lo largo del seguimiento del paciente este presenta disminución progresiva de eosinó-

filos en sangre periférica en controles posteriores, sin resolución completa hasta el momento, con el tratamiento establecido. También, es importante señalar que no se han objetivado lesiones en órgano blanco durante su seguimiento.

Resulta de gran relevancia tener en cuenta lo antes descrito sobre la evolución del paciente puesto que, si bien la etiología de esta afección se mantiene en investigación (con alta sospecha de enfermedad clonal de médula ósea) y no se ha logrado una evolución completamente favorable con remisión total de los valores de eosinófilos periféricos, el paciente ha mantenido estabilidad clínica sin lesiones orgánicas que comprometan su vida, sobre todo en las primeras instancias de su tratamiento en donde su hipereosinofilia era importante.

Según lo descrito por Caminati et al (2023) en su investigación para la Sociedad Italiana de Alergia, Asma e Inmunología Clínica (SIAAIC), la hipereosinofilia primaria e idiopática son entidades raras, por lo cual ante una hipereosinofilia se deben considerar, en primera instancia, las causas secundarias. Entre ellas, las infecciones parasitarias se encuentran entre las más comunes, siendo la Toxocariosis una causa descrita de hipereosinofilia severa⁽⁶⁾. Con relación a lo descrito, en una investigación realizada en el hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde se observó a 4 pacientes que cumplían criterios de síndrome hipereosinofílico, pero en los cuales se encontraron durante su abordaje causas secundarias de hipereosinofilia como infección por helmintos, alergia y trastornos inmunes.

En este sentido, una vez se han descartado las causas secundarias de hipereosinofilia, el estudio debe centrarse en determinar si existe una enfermedad clonal de la médula ósea, para las cuales existen terapias dirigidas⁽⁶⁾⁽⁷⁾. Es así como se observa que en relación al abordaje diagnóstico, en el caso presentado fue determinada la presencia del gen de la janus kinasa 1 (JAK-1), que si bien no se encuentra entre los más implicados dentro de esta patología, sobre el mismo se ha descrito que la mutación GoF

del JAK-1 puede ocasionar una condición de desregulación inmune sistémica asociada a síndrome hipereosinofílico, como se observa en el estudio de Del Bel et al (2017), en donde se reporta un caso de una paciente portadora de dicha alteración genética que presentaba un fenotipo llamativo de quistes hepáticos, dermatitis atópica grave y eosinofilia profunda con infiltración orgánica quien mostró una mejoría clínica notable posterior al tratamiento específico (ruxolitinib)⁷.

En lo referente al tratamiento, se describe que en el caso de pacientes con SHE sin el gen de fusión FIP1L1-PDGFR α u otros reordenamientos de tirosina quinasa, el tratamiento estándar incluye corticosteroides orales (OCS) como tratamiento de primera línea que a menudo se usan con inmunosupresores y/o citotóxicos, con menor efectividad que en aquellos positivos para el gen quienes responden eficazmente al tratamiento con imatinib (inhibidor de la tirosina quinasa)⁸. En este sentido, en el caso presentado al no tener una etiología precisa no ha sido posible integrar un tratamiento de precisión, por lo que se ha hecho uso de la terapia estándar con mejoría de los valores séricos y sin agravamiento clínico, pero sin una remisión completa.

Actualmente, aunque la terapia con OCS continúa siendo el tratamiento de elección, los productos biológicos dirigidos a eosinófilos han demostrado excelentes perfiles de seguridad y eficacia en el tratamiento del SHE⁹, por lo cual podrían considerarse en el tratamiento de pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento inicial.

Es necesario indicar que, en muchas ocasiones resulta imposible establecer un diagnóstico de certeza, sobre todo genético y un seguimiento a lo largo del tiempo, tan amplio como fue observado en este caso, teniendo como razón principal las limitaciones económicas de los cuidadores. Además, resulta limitante el hecho de que pruebas genéticas como las que fueron solicitadas en el caso de este paciente no se encuentran disponibles en el país, siendo necesarias realizarlas en el extranjero

para genes específicos de SHE. Asimismo, no existen estudios con relación a esta entidad clínica en niños en nuestro entorno, por lo cual una caracterización adecuada de la misma resultaría de gran importancia para establecer similitudes y particularidades en el diagnóstico y manejo de esta.

De esta manera, pese a que el SHE no debe constituir la principal sospecha diagnóstica en casos de hipereosinofilia, por su rareza, es necesario un abordaje minucioso y tratamiento oportuno de esta patología atendiendo el riesgo vital y de complicaciones que implica. Por este motivo, estudios que profundicen en las características de esta enfermedad en la población pediátrica dentro de nuestro territorio podrían ser de gran utilidad a la hora de mejorar el manejo y por ende los desenlaces clínicos de estos pacientes.

Conclusiones

En conclusión, el síndrome Hipereosinofílico se trata de una entidad clínica poco frecuente, con un amplio espectro en su presentación clínica, siendo en ocasiones un hallazgo incidental en los controles, por lo cual pasa desapercibida y es en ocasiones infradiagnosticada. No obstante, por el potencial riesgo de compromiso orgánico grave, precisa de una evaluación exhaustiva para descartar, causas secundarias de hipereosinofilia y darles tratamiento oportuno y, en segunda instancia, descartar lesiones en órgano blanco. Por ello es importante el seguimiento cercano multidisciplinario y un tratamiento oportuno, con el fin de evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida y, en el caso del paciente pediátrico, el adecuado desarrollo de este.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente firmado por el representante legal. Facilitando así la realización del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

VDMM: Idea de investigación, recolección de información y escritura del artículo.

RSMG: recolección de información y escritura del artículo.

SYOÑ: escritura y correcciones del artículo.

RRRR: Revisión y correcciones del artículo.

Revisión final del artículo aprobada por todos los autores.

Agradecimientos

Se agradece el trabajo integral para la resolución del caso presentado a las especialidades de Hematología, alergología, cardiología, genética del Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde. Guayaquil, Ecuador.

Bibliografía

1. **Chen E, Rosenberg, Patricia C, Fulkerson, Kelli W, Williams,** Diagnosis and Management of Pediatric Hypereosinophilic Syndrome, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, Volume 10, Issue 5, 2022, Pages 1131-1138, ISSN 2213-2198,
2. **Zheng HT, Xu Y, Yan XY, Yan YB, Ma SX, Liu LL, Zhao QY.** Pediatric hypereosinophilic syndrome associated with liver damage, portal vein, splenic vein and superior mesenteric vein thromboses: a case report. *BMC Pediatr.* 2023 May12;23(1):233. doi: 10.1186/s12887-023-04014-0. PMID: 37173706; PMCID: PMC10176765.
3. **Wei X, Li X, Wei Z, Zhang H, Deng J, Xing S, Zhang J.** Clinical analysis of hypereosinophilic syndrome first presenting with asthma-like symptoms. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):11-21. doi: 10.1080/07853890.2021.2014555. PMID: 34935570; PMCID: PMC8725856.
4. **Jin J, Yu H.** Severe Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome with Eosinophilic Cholecystitis in a Child Treated with Mepolizumab. *Indian J Pediatr.* 2024 May;91(5):526. doi: 10.1007/s12098-023-05007-8. Epub 2023 Dec 30. PMID: 38159150
5. **Xie J, Zhang J, Zhang X, Zhang Q, Chung KF, Wang C, Lai K.** Cough in hypereosinophilic syndrome: case report and literature review. *BMC Pulm Med.* 2020 Apr 15;20(1):90. doi: 10.1186/s12890-020-1134-x. PMID: 32293378; PMCID: PMC7158094.
6. **Caminati M, Brussino L, Carlucci M, Carlucci P, Carpagnano LF, Caruso C, Cosmi L, D'Amore S, Del Giacco S, Detoraki A, Di Gioacchino M, Matucci A, Mormile I, Granata F, Guarnieri G, Krampera M, Maule M, Nettis E, Nicola S, Noviello S, Pane F, Papayannidis C, Parronchi P, Pelaia G, Ridolo E, Rossi FW, Senna G, Triggiani M, Vacca A, Vivarelli E, Vultaggio A, de Paulis A.** Managing Patients with Hypereosinophilic Syndrome: A Statement from the Italian Society of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology (SIAAIC). *Cells.* 2024 Jul 11;13(14):1180.
7. **Del Bel KL, Ragothe RJ, Saferali A, Lee S, Vercauteren SM, Mostafavi SA, Schreiber RA, Prendiville JS, Phang MS, Halparin J, Au N, Dean JM, Priatel JJ, Jewels E, Junker AK, Rogers PC, Seear M, McKinnon ML, Turvey SE.** JAK1 gain-of-function causes an autosomal dominant immune dysregulatory and hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun;139(6):2016-2020.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.957. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28111307.
8. **Reiter A, Lefevre G, Cid MC, Kwon N, Mavropoulou E, Yancey SW, Steinfeld J.** Association Between Baseline Therapy and Flare Reduction in Mepolizumab-Treated Patients With Hypereosinophilic Syndrome. *Front Immunol.* 2022 Apr 13;13:840974. doi: 10.3389/fimmu.2022.840974. PMID: 35493455; PMCID: PMC9044076.
9. **Klion AD.** Approach to the patient with suspected hypereosinophilic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2022 Dec 9;2022(1):47-54. doi: 10.1182/hematology.2022000367. PMID: 36485140; PMCID: PMC9821533.

Para referenciar aplique esta cita:

Mendieta Maza VD, Mariscal Garcia RS, Oscullo Ñacato SY, Ramirez Ruiz RR. Síndrome hipereosinofílico en paciente pediátrico. Reporte de un caso. *REV-SEP [Internet].* 26 de agosto de 2024; 25(2):62-9. Disponible en: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/275>