

**Revisión bibliográfica del síndrome hipereosinofílico idiopático en caninos y felinos:
Aspectos clínico-patológicos y métodos de diagnóstico en medicina veterinaria**

Sofía Orjuela Mojica

Fundación Universitaria Agraria de Colombia

Facultad de Ciencias Agrarias

Programa Medicina Veterinaria

Dra. Lina Marcela Palomino Villada. MVZ MSc.

27 de septiembre de 2024

Revisión bibliográfica del síndrome hipereosinofílico idiopático en caninos y felinos:

Aspectos clínico-patológicos y métodos de diagnóstico en medicina veterinaria

AUTOR

SOFÍA ORJUELA MOJICA

Presentado para optar el título de: Médica Veterinaria

DIRECTOR

LINA MARCELA PALOMINO VILLADA. MVZ MSC.

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA AGRARIA DE COLOMBIA

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA

Bogotá D.C., Colombia

27 de septiembre de 2024

Índice de contenido

1. Introducción	3
2. Objetivos	4
2.1. Objetivo general	4
2.2. Objetivos específicos	4
3. Marco de referencia	5
3.1. Definición de los eosinófilos	6
3.3. Función de los eosinófilos	7
3.4.1. Fagocitosis	9
3.5. Introducción al síndrome hipereosinofílico	12
3.5.1. Fisiopatología del SHEI	12
3.5.2. Signos clínicos y hallazgos clínico-patológicos en medicina veterinaria	14
3.5.3. Métodos de diagnóstico en medicina veterinaria	16
4. Métodos y técnicas de trabajo	19
4.1. Recursos y materiales	19
4.2. Revisión sistemática y analítica	20
4.2.1 Análisis de los estudios de casos reportado en felinos	20
4.2.2. Análisis de los estudios de casos reportados en caninos	23
5. Discusión	26
6. Conclusiones y recomendaciones	29
6.1. Conclusiones	29
6.2. Recomendaciones	29
Referencias Bibliográficas	31
Anexos	43

Índice de anexos

Anexo 1. Estrategias PICO.....	43
Anexo 2. Diagrama de Flujo PRISMA.....	44
Anexo 3. Consolidación de los aspectos claves para el abordaje el síndrome hipereosinofílico en felinos	45
Anexo 4. Consolidación de los aspectos claves para el abordaje el síndrome hipereosinofílico en caninos	48

**Título: Revisión bibliográfica del síndrome hipereosinofílico idiopático en caninos y felinos:
aspectos clínico-patológicos y métodos de diagnóstico en medicina veterinaria**

Resumen

El síndrome hipereosinofílico idiopático es un grupo de múltiples trastornos hematológicos caracterizados por una amplia variedad de signos clínicos y por la presentación de daño multisistémico debido a los efectos citotóxicos generados por la infiltración de eosinófilos a nivel tisular. Usando las estrategias PICO, se definieron los parámetros para la selección de documentos, y a través de buscadores genéricos de nivel científico como Google Académico, ScienceDirect, PubMed, revistas electrónicas, entre otros, se realizó una recolección bibliográfica sobre los casos clínicos reportados de síndrome hipereosinofílico en medicina veterinaria en felinos y caninos. Se observó que los pacientes con este síndrome presentaron pérdida de peso, vómitos persistentes y diarrea en un período de menos de 6 meses, junto con infiltración eosinofílica en múltiples órganos, principalmente en el tracto gastrointestinal, causando daño necrótico. Además, presentaron alteraciones hematológicas en la línea de células blancas en varias ocasiones, y los niveles de eosinófilos se encontraron de 3 a 4 veces más altos que el rango fisiológico. El uso de múltiples métodos de diagnóstico, junto con la correlación clínica de los hallazgos en el paciente, permite a los médicos veterinarios guiar el tratamiento clínico de la enfermedad y dirigir el diagnóstico preciso de la patología.

Palabras clave: Síndrome hipereosinofílico idiopático, SHE, eosinofilia, leucocitosis, diagnóstico veterinario, caninos, felinos.

**Literature review of idiopathic hypereosinophilic syndrome in canines and felines:
clinicopathological aspects and diagnostic methods in veterinary medicine.**

Abstract

The idiopathic hypereosinophilic syndrome is a group of multiple hematological disorders characterized by a wide variety of clinical signs and by the presentation of multisystemic damage due to the cytotoxic effects generated by eosinophil infiltration at the tissue level. Using PICO strategies, the parameters for document selection were defined, and through generic scientific search engines such as Google Scholar, ScienceDirect, PubMed, electronic journals, among others, a bibliographic collection was carried out on reported clinical cases of hypereosinophilic syndrome in veterinary medicine for felines and canines. It was observed that patients with this syndrome presented weight loss, persistent vomiting, and diarrhea within a period of less than 6 months, along with eosinophilic infiltration in multiple organs, primarily in the gastrointestinal tract, causing necrotic damage. Additionally, they presented hematological alterations in the white cell line on several occasions, and eosinophil levels were found to be 3 to 4 times higher than the physiological range. The use of multiple diagnostic methods, along with the clinical correlation of the findings in the patient, allows veterinarians to guide the clinical treatment of the disease and direct the accurate diagnosis of the pathology.

Keywords: Idiopathic hypereosinophilic síndrome, HES, eosinophilia, leukocytosis, veterinary diagnosis, canines, felines.

1. Introducción

El Síndrome Hipereosinofílico Idiopático (SHEI) se caracteriza como un trastorno complejo que se identifica por presentar una marcada hipereosinofilia a nivel tisular y sérica. Como consecuencia de estas alteraciones eosinofílicas, los pacientes presentan infiltraciones de eosinófilos en diferentes tejidos y órganos, causando un daño multisistémico debido a los efectos citotóxicos de las proteínas que liberan los eosinófilos en su degranulación. (Kanda, y otros, 2020; Stella, y otros, 2021)

Es una patología prevalente en gatos y en menor medida en perros que presenta un desafío en el diagnóstico debido a la similitud de sus manifestaciones clínicas con diversas enfermedades. Por ello, es fundamental descartar aquellas causas secundarias de eosinofilia y realizar pruebas diagnósticas exhaustivas para abordar extensamente esta patología, teniendo en cuenta todo el historial clínico de los pacientes, sus signos clínicos y los resultados de las pruebas diagnósticas, para correlacionar cada uno de los hallazgos encontrados y alcanzar su diagnóstico final. (Bustamante Odriozola, y otros, 2022; Rebar, y otros, 2022; Thomsen, y otros, 2023)

Según la clasificación por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las neoplasias mieloides malignas, el Síndrome Hipereosinofílico idiopático hace parte de la extensa lista de estas neoplasias. Así mismo, como lo menciona (Wang, y otros, 2016) en su estudio, esta patología es definida como una hipereosinofilia persistente con daño multiorgánico carente de causas citogenéticas, reactivas, eosinofilias primarias y/o secundarias. (Gotlib, 2015)

Por lo tanto, se dificulta la posibilidad de identificar las características clínico-patológicas del síndrome hipereosinofílico idiopático de otras hipereosinofilias. Es esencial realizar un

enfoque con un análisis minucioso basado en la respuesta individual de los pacientes para diagnosticar la patología. (Stella, y otros, 2021; Thomsen, y otros, 2023; Valent, y otros, 2021)

En medicina veterinaria, el Síndrome Hipereosinofílico sigue siendo una enfermedad compleja debido a la naturaleza de su presentación clínica. Con frecuencia, se encuentran pacientes con una variedad de signos clínicos asociados a múltiples enfermedades, como alteraciones del tracto gastrointestinal, colitis eosinofílica, gastroenteritis crónicas, gastroenteritis eosinofílica, vómitos y diarreas de manera recurrente, lo cual puede desorientar al médico veterinario sobre esta patología. (Jackson, Akuthota, & Roufosse, 2022; López-Piedrahíta, y otros, 2014; Zachary, 2017)

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica del Síndrome Hipereosinofílico Idiopático en felinos y caninos, centrada en aspectos clínico-patológicos y métodos de diagnóstico.

2.2. Objetivos específicos

Recopilar literatura relevante y estudios de caso para reconocer patrones fisiopatológicos en los animales afectados por el Síndrome Hipereosinofílico Idiopático.

Determinar los aspectos clínico-patológicos del Síndrome Hipereosinofílico Idiopático en felinos y caninos.

Revisar las metodologías de diagnóstico actuales en medicina veterinaria para el Síndrome hipereosinofílico idiopático.

Proporcionar recomendaciones basadas en la revisión bibliográfica a todo el personal del área de medicina veterinaria sobre el manejo del Síndrome Hipereosinofílico Idiopático en la práctica clínica.

3. Marco de referencia

El sistema inmunológico es una red compuesta por diferentes órganos, glóbulos blancos, sustancias químicas y proteínas que trabajan en conjunto para defender al organismo de los seres vivos contra agentes externos, células anormales, agentes virales, bacterianos, entre otros, que lo atacan y lo invaden. Tiene la capacidad de distinguir aquellos agentes que son extraños para el organismo de aquellos que son propios de este. (Tizard I. R., 2018)

Por otro lado, a través de diferentes mecanismos, el sistema inmunológico defiende al organismo de los animales contra el ataque de agentes extraños. El principal componente de defensa son las barreras físicas, las cuales están compuestas por órganos como la piel, la córnea del ojo y las membranas que recubren el tracto respiratorio, urinario, digestivo y reproductivo. Su finalidad es evitar el ingreso de agentes dañinos para el animal. Por lo tanto, mientras estas barreras se mantengan intactas y sin lesiones, se impedirá el ingreso de agentes dañinos. (Cotter, 2017; Tizard I. R., 2018)

Con respecto a los diferentes mecanismos del sistema inmune, los seres vivos poseen dos tipos de inmunidad que van de la mano con las barreras físicas. Estos mecanismos son la inmunidad innata, la cual está presente desde el nacimiento y actúa rápidamente frente a todas las sustancias nuevas con las que el organismo entra en contacto. Por otra parte, se encuentra la inmunidad adquirida, que como su nombre lo indica, se adquiere a medida que el organismo entra en contacto con diferentes antígenos. Esta inmunidad se adapta para que su acción sea más específica y cuando se enfrenta por segunda vez con su antígeno, lo controle rápidamente. (Cotter, 2017; Tizard I. R., 2018)

Al mismo tiempo, los glóbulos blancos, también conocidos como leucocitos, son las células encargadas de defender al organismo frente a infecciones generadas por diferentes

agentes, además, se encargan de destruir partículas extrañas, materiales de desecho y bacterias presentes en el torrente sanguíneo y los tejidos. Estos leucocitos son producidos por la médula ósea y se dividen en células fagocíticas y linfocitos. Con relación a esto, las células fagocíticas se dividen en dos subtipos, una de estas llamada fagocitos mononucleares y otra denominada granulocitos, siendo estos últimos el tema central de esta revisión bibliográfica, especialmente el leucocito llamado eosinófilo. (Cotter, 2017)

3.1. Definición de los eosinófilos

El eosinófilo (EO), como se mencionó anteriormente, es una célula leucocitaria del sistema inmune que se origina de la línea mieloide de la médula ósea. Son células polimorfonucleares que se generan a partir de la división del mieloblasto, el cual es una célula precursora de la granulopoyesis. Los eosinófilos son reclutados desde el torrente sanguíneo hacia los tejidos para controlar infecciones parasitarias, actuar frente a reacciones alérgicas o inflamaciones crónicas. (Ettinger, Feldman , & Coté, 2017; Kovalszki & Weller, 2019)

Dicho lo anterior, para la formación de este leucocito EO, es necesario la maduración del mieloblasto. De esta evolución se origina el promielocito y, continuando con esto, se genera el mielocito, el cual se diferencia en tres leucocitos distintos: eosinófilo, basófilo y otra célula predecesora que formará al neutrófilo (Metamielocito- granulocito en banda- granulocito y finalmente los neutrófilos). Una vez formado el eosinófilo maduro, este sale desde la médula ósea hacia el torrente sanguíneo y permanece durante 30 minutos a nivel sérico antes de migrar a los tejidos, donde su vida media es aproximadamente de 12 días. (Arauz, Scodellaro, & Pintos, 2020; Tizard I. , 2009)

3.2. Morfología del eosinófilo

Las células eosinoflicas son aproximadamente de un tamaño de 10-16 μm (micras). Tienen un núcleo segmentado bilobulado cristaloides y en su citoplasma contienen dos tipos de

gránulos. Los gránulos primarios contienen arilsulfatasa, peroxidasas y fosfatasa ácida, mientras que los gránulos secundarios cristaloides contienen en el centro la proteína básica principal (MBP) y en la periferia la proteína catiónica, la neurotoxina derivada de los eosinófilos, además de enzimas y citoquinas. En el citoplasma también se evidencian cuerpos celulares de Golgi, retículo endoplásmico, mitocondrias. Por otro lado, estos EO tienen una matriz densa que las rodea una membrana que posee receptores específicos para ciertas citoquinas. (Sapkota , 2022; Soga , 2017; Tizard I. , 2009)

3.3. Función de los eosinófilos

El eosinófilo al ser una célula polimorfonuclear (PMN) hace parte de las células que participan en la respuesta inmune innata. Es una de las principales células de la línea de defensa contra muchos parásitos, actuando mediante diferentes mecanismos. Uno de estos mecanismos facilita la degranulación del EO alrededor del parásito y la otra consiste en la degranulación directamente sobre el parásito. (Rojas , y otros, 2015)

Con respecto al eosinófilo, este es una célula que se caracteriza por interactuar con otras, por ejemplo, en la inmunidad adquirida humoral, presenta antígenos proteicos a los linfocitos B (LsB) para que estos produzcan anticuerpos, principalmente la IgM (inmunoglobulina M); estos antígenos son productos de la fagocitosis de agentes parasitarios a nivel sanguíneo como el *Plasmodium spp* y *Trypanosoma spp*, pero también pueden ser de otros agentes virales o bacterianos. De igual modo, en la inmunidad adquirida celular, interactúan principalmente con los linfocitos T helper (LsTh), estos LsTh1 estimulan tanto la producción de Interferón gamma (INF γ) como de Óxido nítrico para que se lleve a cabo el proceso de la fagocitosis. (Ettinger, Feldman , & Coté, 2017; Wechsler, y otros, 2021)

Adicionalmente, el eosinófilo participa en procesos inflamatorios principalmente del tracto gastrointestinal, genitourinario, respiratorio y dérmico. También, en las manifestaciones sistémicas que existen dentro de un proceso inflamatorio como la fiebre, leucocitosis y la producción de algunas proteínas que genera el hígado en la fase aguda de este proceso. Por lo anterior, se considera al eosinófilo como una célula multifuncional que regula la respuesta inmunológica, ya sea incrementándola o inhibiéndola, una célula inmunorreguladora. (Rebar, y otros, 2022; Lorente , Pellegrini Belinchon, & Méndez, 2015)

Cabe resaltar que, aunque en la mayoría de los casos los eosinófilos son conocidos por su función en la defensa contra parásitos y en las respuestas alérgicas, estas células poseen además una característica relevante para la homeostasis y reparación de los tejidos. La presencia de eosinófilos y su producción de IL-4 en el tejido adiposo aumenta el número de macrófagos tipo 1 (M1) y tipo 2 (M2), los cuales son los encargados de mejorar la regeneración de los tejidos por diferentes mecanismos. (Lorente , Pellegrini Belinchon, & Méndez, 2015)

Para ser más específicos, por un lado, la activación de los M1 mejora la tolerancia a la glucosa, aumentando así la sensibilidad a la insulina y reduciendo la resistencia a esta. Por lo tanto, este mecanismo previene alteraciones metabólicas como la diabetes tipo 2. Por otro lado, los M2 tienen efectos antiinflamatorios gracias a la producción de IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Estos elementos disminuyen la inflamación de los tejidos y promueven su reparación y regeneración, mejorando así la homeostasis a nivel tisular. (Fujisaka , y otros, 2016; Fujisaka , 2020)

3.4. Mecanismos de acción de los eosinófilos

Los eosinófilos, aunque en menor medida, hacen parte de las células fagocíticas y del proceso de la fagocitosis. Se consideran actualmente como células que actúan frente a diversas infecciones parasitarias, bacterianas, virales y fúngicas, además de determinar múltiples

reacciones de hipersensibilidad. Su capacidad para liberar sustancias como citoquinas, quimioquinas y demás componentes de sus gránulos les ha permitido mejorar su capacidad para reconocer agentes externos con potencial daño para el organismo y ha permitido identificar diversos patrones clínicos de algunas enfermedades alérgicas. Por tal motivo, se muestra a continuación los diferentes mecanismos en los que actúan los eosinófilos. (Mukherjee, Lacy, & Ueki, 2018)

3.4.1. Fagocitosis

La fagocitosis, al ser un mecanismo de defensa secundario de la respuesta inmune innata tras el ingreso de un agente patógeno que logra pasar las barreras físicas, es un proceso que se encarga de localizar e identificar estos agentes extraños con la finalidad de destruirlos y extraer de ellos antígenos que serán presentados a los linfocitos para iniciar una respuesta inmune específica contra este agente externo. (Rojas , y otros, 2015)

Considerando que los eosinófilos forman parte de las células fagocíticas, estas células expresan en su membrana receptores de reconocimiento de patógenos (PRRs) y receptores para factores del complemento o anticuerpos. Estos receptores son los encargados de identificar y capturar los PAMPs (Patrones moleculares asociados a patógenos) de los microorganismos. Con el reconocimiento de un patógeno en el organismo, los fagocitos inician la unión de los receptores a sus respectivos ligandos para formar una cremallera que encierra al patógeno en una vacuola intracitoplasmática llamada fagosoma. De esta manera, los gránulos y enzimas lisosomales se liberan y destruyen al patógeno. (Rojas , y otros, 2015)

Por otro lado, estudios recientes han detectado que los eosinófilos también son capaces de liberar ADN nuclear sobre los patógenos extracelulares, con la finalidad de disminuir el crecimiento del agente patógeno y su proliferación. Este mecanismo se conoce como trampas

extracelulares y era comúnmente asociado a los neutrófilos. Este tipo de mecanismo se ha considerado como una nueva vía de muerte caracterizada por una lisis celular distinta a la fagocitosis. (Mukherjee, Lacy, & Ueki, 2018)

3.4.2. Procesos inflamatorios

Ante una lesión en los tejidos, ya sea infecciosa, física, química o autoinmune, es necesario aislar y localizar el agente agresor o la causa de dicha lesión para poder controlarlo y/o destruirlo. El proceso inflamatorio es el conjunto de mecanismos que responderá ante la lesión presente en los tejidos; es una acción sinérgica con los otros mecanismos de defensa del sistema inmune innato y adquirido, por tanto participan los procesos de la fagocitosis, la activación del complemento y la liberación de mediadores químicos que actuarán a nivel local generando una vasodilatación e incrementando la permeabilidad de los capilares con la finalidad de mejorar el paso de las células inflamatorias y moléculas hacia los tejidos lesionados. (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2018)

Con relación a lo anterior, el proceso inflamatorio consiste inicialmente en la degranulación de los mastocitos que, al detectar un agente etiológico o una lesión, liberan de manera inmediata algunas sustancias vasoactivas como la histamina y la heparina. Posteriormente, se activarán otros mediadores proinflamatorios como las citoquinas, quimioquinas y leucotrienos. Las principales citoquinas son el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1 (beta), IL-8, IL-6, IL-18, IL-10 e IL-16, las cuales estimulan la adherencia y movilización de las células encargadas de controlar el proceso inflamatorio. Los PMNs son las primeras células en actuar frente a una lesión tisular. Pasadas algunas horas, se movilizarán otros grupos de células como los monocitos, que se convierten en macrófagos cuando pasan a los tejidos, para

incrementar el grupo celular que fomentará una respuesta proinflamatoria en los tejidos hasta lograr eliminar el agente causal y reparar el tejido. (Kovalszki & Weller, 2019)

3.4.3. Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad son producidas por una reacción del sistema inmune ante agentes extraños, también conocidos como alérgenos. Para que esta acción se produzca, es necesario en primera instancia sensibilizar al paciente con el alérgeno. Durante esta primera fase, se sintetizan anticuerpos de IgE para producir linfocitos específicos para el alérgeno. (Zubeldia, 2021)

La segunda etapa consiste en la manifestación clínica de la reacción alérgica. Cuando se presenta una acumulación de moléculas con IgE y estas se unen a las superficies de los mastocitos, se desata la reacción de hipersensibilidad. Esta acción activa a los mediadores proinflamatorios de los mastocitos y producirán el primer pico de la reacción. En este punto, se ven los síntomas comunes de una alergia, como tos, secreción nasal y ocular, dificultad respiratoria, entre otros. Estos signos son producidos principalmente por la liberación de histamina de los mastocitos. (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2018; Zubeldia, 2021)

Sin embargo, una vez pasado el primer pico de la reacción, comúnmente se genera un segundo pico de esta acción. Esto es producido por las propiedades fisicoquímicas del material inflamatorio que se produjo en el primer pico, ya que la activación masiva de productos proinflamatorios atrae más células leucocitarias, como los eosinófilos, para seguir liberando el contenido de sus gránulos en el área donde se presenta la reacción. Comúnmente, esta área es la barrera por donde ingresó el alérgeno. El ingreso del alérgeno a través de una barrera natural sensibiliza el área de ingreso y es capturado por las células presentadoras de antígenos, quienes lo presentan a los linfocitos T. Estos linfocitos, al ser presentados con el alérgeno, activan

linfocitos locales en la zona e inician la secreción de interleucinas, lo que produce el proceso inflamatorio local, causando daño celular y tisular. (Kovalszki & Weller, 2019; Zubeldia, 2021)

3.5. Introducción al síndrome hipereosinofílico

El síndrome hipereosinofílico se ha catalogado como un conjunto de trastornos hematológicos poco frecuentes en medicina veterinaria. Se caracteriza por presentar eosinofilia periférica y una infiltración masiva de eosinófilos en diferentes tejidos, lo cual produce daño tisular y disfunción orgánica. Comúnmente, este síndrome no se identifica con facilidad y se requieren múltiples pruebas diagnósticas para su detección. Estas pruebas apoyan el dictamen de la enfermedad, permitiendo así, reconocer el origen de las eosinofilias. Dentro de este orden de ideas, para diagnosticar el SHE idiopático es necesario descartar todas las causas secundarias de eosinofilia. (Cerutti, 2018; Requena, y otros, 2022)

3.5.1. Fisiopatología del SHEI

Los eosinófilos comprenden aproximadamente el 5% de los leucocitos circulantes en los perros. En un artículo publicado por (Kritsepi-Konstantinou & Oikonomidis, 2016), se define que el rango normal hematológico de los eosinófilos en el perro se encuentra entre 100 cel/ μ l hasta 1300 cel/ μ l y para el caso de los gatos entre 100 cel/ μ l hasta 1800 cel/ μ l en condiciones fisiológicas.

La condición de eosinofilia, es una alteración leucocitaria caracterizada por un aumento significativo de eosinófilos a nivel sanguíneo, donde alcanza niveles 3 a 6 veces mayores que su rango fisiológico. A nivel clínico se considera eosinofilia cuando el recuento de eosinófilos supera las 500 cel/ μ L y clasifica esta condición como leve, moderada o severa. La eosinofilia persistente conlleva a daños orgánicos e infiltración de estas células en los tejidos debido a un

efecto inflamatorio causado por la liberación de citoquinas y quimioquinas en los tejidos. (Liesveld, 2024)

Dicho lo anterior, en un estudio realizado por (Guija-de-Arespacochaga, Frank Künzel, & Schwendenwein, 2022) Sobre la “eosinofilia en sangre periférica en perros” se sostiene que si el recuento hematológico de eosinófilos de un paciente se encuentra mayor o igual a $800 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ($0.8 \times 10^9/\text{L}$) se considera eosinofilia, y las clasifica como eosinofilia leve con un recuento menor a $1500 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ($>1.5 \times 10^9/\text{L}$), eosinofilia moderada mayor o igual a $1500 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ($1.5 \times 10^9/\text{L}$) y menor a $5000 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ($5.0 \times 10^9/\text{L}$), eosinofilia severa mayor a $5000 \text{ cel}/\mu\text{l}$ ($5 \times 10^9/\text{L}$).

En condiciones normales los eosinófilos constituyen una pequeña fracción de las células sanguíneas, por lo cual su presencia en tejidos es mínima y transitoria, limitándose a áreas de inflamación o infección. Por lo tanto, el papel de los eosinófilos en la patogénesis del Síndrome Hipereosinofílico Idiopático es un área que sigue en proceso de investigación. Se entiende que la producción excesiva de estas células puede deberse a una respuesta inmunológica hiperreactiva o a un fallo en los mecanismos reguladores que normalmente controlan la proliferación y actividad de este leucocito. Esta alteración no solo implica una reacción inmunitaria desproporcionada sino también una disfunción celular, donde las señales que comúnmente vigilan las actividades fisiológicas y la función de estos leucocitos se ven alteradas. (Mikhail & Ghatol, 2024)

Dentro de este marco de ideas, la proliferación excesiva de eosinófilos y su hiperreactividad puede ser indicativo de una alteración patológica. Generalmente, se les atribuye a diversos factores alérgicos como el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica. Estos procesos de hipersensibilidad son mediados por la IgE que, ante una reexposición con un antígeno, este activa los mediadores inflamatorios y liberan sustancias como la histamina, el TNF alfa, el PAF, las prostaglandinas, los leucotrienos, la IL-5,6,8, entre otros. Estos mediadores

promueven en masa la liberación de más macrófagos y células polimorfonucleares, que empeoran el proceso alérgico y causan lesiones tisulares y remodelación a nivel bronquial cuando la exposición es continua. (Liao, Long, Chia-Chi Chang, & Lu, 2015)

En relación con todo lo anterior, se permite deducir que en el Síndrome hipereosinofílico idiopático estos leucocitos se multiplican de manera anormal, se acumulan en los epitelios causando así daño y disfunción orgánica. Esta infiltración hipereosinofílica tisular puede afectar diversos órganos, incluyendo la piel, el hígado, el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio; adicionalmente conduce a una gama de signos dermatológicos, gastrointestinales y hasta insuficiencia respiratoria. (Cerutti, 2018; Shomali & Gotlib, 2021)

3.5.2. Signos clínicos y hallazgos clínico-patológicos en medicina veterinaria

Los casos reportados en medicina veterinaria sobre el síndrome hipereosinofílico han demostrado que esta patología es particularmente inusual y poco frecuente en veterinaria, pues los signos clínicos manifestados en esta alteración son muy variados y poco claros al momento de profundizar en el diagnóstico de la enfermedad. (Perkins & Watson, 2001; Takeuchi, y otros, 2008)

Con respecto a los casos consultados para la presente revisión bibliográfica de caninos y felinos diagnosticados con este síndrome, se logra evidenciar similitudes en la presentación de los signos clínicos. En el caso de los felinos reportados por (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008), se determina que los signos clínicos más predominantes son vómitos y diarreas esporádicas, junto con una pérdida significativa de peso en un periodo de 6 meses. Sin embargo, algunos casos también se identifican signos de anorexia y deshidratación moderada. Por otro lado, en los casos de los pacientes caninos la mayoría de estos cursan también con vómitos y diarreas esporádicas

recurrentes, pérdida de peso progresiva, pero adicionalmente se han presenciado otros signos como tos, dificultad respiratoria, pirexia y dolor abdominal. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Por otra parte, los hallazgos clínico-patológicos de los felinos estudiados por (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008), reportaron la presencia de leucocitosis marcada por eosinofilia, neutrofilia y basófila. En la muestra de sangre periférica de los pacientes se encontró la presencia de eosinófilos maduros y un número elevado de estos leucocitos. Cabe resaltar que los felinos fueron sometidos a diferentes pruebas virales y parasitológicas para descartar la presencia de enfermedades como la inmunodeficiencia felina (FIV) y la leucemia felina (FeLV), así como la presencia de algún parásito que pudiera estar generando la presentación de dichos signos y hallazgos clínicos.

Continuando con los hallazgos clínico-patológicos para el caso de los caninos también se evidencian las mismas alteraciones hematológicas que en los felinos, principalmente las de origen leucocitario; sin embargo, se logran evidenciar otras alteraciones como trombocitopenia, alteraciones bioquímicas como hipoproteinemia, aumento de la bilirrubina y algunos indicadores hepáticos como la FA y AST. (Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Para ilustrar mejor la variedad de los signos clínicos en los pacientes con esta patología, se presenta el caso de una perra Mastín de 3 años de edad preñada, reportado por (The joint pathology center (JPC), 2022). Se observó un proceso particular multisistémico de endometritis eosinofílica con miometritis y bronconeumopatía eosinofílica, con hallazgos clínico-patológicos de eosinofilia marcada. Además de los signos clínicos mencionados anteriormente en los caninos, la paciente manifestó un proceso inflamatorio severo que resultó en aborto. En el

reporte se discute la posibilidad de que este caso sea una manifestación del Síndrome Hipereosinofílico idiopático.

3.5.3. Métodos de diagnóstico en medicina veterinaria

Para el diagnóstico del Síndrome hipereosinofílico idiopático, es esencial el uso de varios métodos de diagnóstico. Dentro de los principales, tenemos las pruebas de laboratorio clínico-patológico, las pruebas de imagenología, los procedimientos quirúrgicos y la correlación clínica del paciente. El principal método para utilizar son todas las pruebas del laboratorio clínico-patológico. En medicina veterinaria, las principales pruebas realizadas son la hematología sanguínea, la cual permite identificar los elementos celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas). Por otro lado, las pruebas de bioquímica sanguínea analizan la variedad de sustancias que se encuentran en el plasma sanguíneo o suero sanguíneo, como hormonas, enzimas y electrolitos, con la finalidad de identificar patrones alterados de diferentes órganos. (Whitbread T. , 2015)

Como se afirmó anteriormente, el hemograma sanguíneo es el principal método que permitirá direccionar el diagnóstico de la enfermedad, ya que esta prueba es clave para identificar la presencia de eosinofilia a nivel sérico. A su vez, dentro del hemograma sanguíneo se encuentra el análisis de los componentes celulares y su morfología mediante la realización del frotis sanguíneo con la sangre periférica obtenida. (Whitbread T. , 2015)

Dicho esto, para la realización del frotis sanguíneo, se debe hacer una extracción de sangre periférica del paciente que generalmente va a ser depositada en un tubo con EDTA que evitará la coagulación de la sangre. A continuación, se realiza una extensión de una gota de sangre en una lámina para proceder a teñirla con una tinción tipo Romanowsky, las cuales son (Wright, Giemsa, Diff-Quik). Esta tinción tiñe las diferentes células de la sangre para

identificarlas bajo un microscopio. De esta manera, se puede ver la morfología de las células, hacer un recuento manual de estas para confirmar la eosinofilia, examinar las diferentes células en su estadio de maduración o determinar si existen más alteraciones clínico-patológicas en el paciente. (Arauz, Scodellaro, & Pintos, 2020; Whitbread T. , 2015)

Ahora bien, la eosinofilia es el hallazgo clínico-patológico más relevante reportado por el laboratorio para abordar a profundidad esta patología. Los análisis de bioquímica sanguínea son pruebas que ayudan a complementar el panorama clínico del paciente, sin embargo, son pocas las veces en las que se encuentran alterados estos valores analíticos. No obstante, es importante descartar las posibles causas secundarias de eosinofilia como infecciones parasitarias o respuestas de hipersensibilidad para guiar el diagnóstico de la patología. (Schwaab, Lübke, Reiter, & Metzgeroth, 2022; Shomali & Gotlib, 2021)

Como se mencionó anteriormente parte del diagnóstico del SHE idiopático es el descarte de todas las causas secundarias de eosinofilia. Por lo tanto, las pruebas de parasitología serán de gran valor para el diagnóstico final de la patología. El diagnóstico parasitológico se lleva a cabo mediante el examen de frotis fecal y la técnica de flotación de heces frescas. El frotis directo se realiza aplicando una porción de materia fecal en una gota de solución salina para identificar parásitos móviles en la muestra. De manera complementaria, por medio de tinciones con yodo de Lugol se logra identificar estructuras internas de los parásitos presentes en las heces. (Hendrix, 2015)

Continuando con las pruebas parasitológicas iniciales, las pruebas de flotación fecal consisten en introducir la muestra de heces dentro de un tubo que puede tener una solución concentrada de azúcar, nitrado de sodio o sulfato de Zinc. La muestra se mezcla y se deja reposar, permitiendo que los sedimentos fecales se depositen en el fondo del tubo. Este proceso

se llama decantación y consiste en la separación de los materiales sólidos de los líquidos dependiendo de su densidad. La solución permite que la materia fecal se decante y los huevos salgan flotando a la superficie de la solución. Este proceso facilita la obtención de huevos parasitarios para posteriormente ser identificados bajo el microscopio. (Hendrix, 2015)

En relación con la variedad de pruebas diagnósticas, las pruebas serológicas permiten identificar las enfermedades infecciosas más comunes en felinos y caninos, puesto que miden los niveles de antígenos y anticuerpos que el animal tenga frente a diversos agentes infecciosos. Para la presente revisión, las principales pruebas serológicas que se tienen en cuenta son para el Virus de la inmunodeficiencia felina (VIF), el virus de la Leucemia felina (FeLV) y el antígeno de detección para *Dirofilaria immitis*, y demás pruebas que el médico veterinario considere relevantes para detectar causas secundarias de eosinofilia. (Whitbread T. J., 2015)

Otras pruebas complementarias que apoyan el diagnóstico de SHEI, son la ecografía abdominal y la radiografía. La ecografía abdominal permite observar cambios ecogénicos en diferentes órganos, lo que ayuda a identificar alteraciones en su estructura. De manera similar, la radiografía, especialmente del tórax, permite identificar cambios en los campos pulmonares y cardíacos. Una vez reconocida dicha alteración estructural se complementa el dictamen mediante las pruebas de citología eco-guiada para observar patrones inflamatorios e infiltrativos en las diferentes estructuras anatómicas. (Madden & Schoeffler, 2016)

Una vez realizadas todas las pruebas diagnósticas estipuladas por el médico veterinario tratante, es crucial realizar una correlación clínica de todos los hallazgos patológicos del paciente, incluyendo los anamnésticos, para desarrollar el plan de manejo clínico adecuado a cada caso. Sin embargo, como se aprecia más adelante, los pacientes a menudo no responden al tratamiento instaurado por la clínica, lo que hace necesario acudir a las pruebas quirúrgicas de

diagnóstico, como la laparotomía exploratoria con biopsia más histopatología. Estas pruebas permiten confirmar el diagnóstico final de la patología puesto que profundizan en identificar macroscópicamente y microscópicamente las lesiones tisulares causadas por la infiltración eosinofílica masiva. (Arauz, Scodellaro, & Pintos, 2020; Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021)

4. Métodos y técnicas de trabajo

Por medio de la recolección bibliográfica en buscadores genéricos de nivel científico, tales como Google Académico, ScienceDirect, PubMed, revistas electrónicas, entre otros, se recopiló información sobre los casos clínicos reportados en medicina veterinaria sobre el síndrome hipereosinofílico en felinos y caninos. Con el uso de las estrategias PICO (Ver

), se definen los parámetros para la selección de los documentos, en donde se tiene en cuenta la población a la cual va dirigida la revisión bibliográfica, junto con los aspectos teóricos que serán relevantes para el presente documento.

Se estudiaron 8 casos clínicos, 3 sobre felinos y 5 en caninos, que fueron diagnosticados con el síndrome hipereosinofílico. En cada uno de estos casos se identifican aspectos clínico-patológicos, hallazgos patológicos y métodos de diagnóstico para profundizar en el estudio de la patología y sus técnicas para diagnosticarla.

Se excluyen aquellos casos que han sido reportados en medicina humana, especies diferentes al perro y gato, así mismo, como aquellos casos que hablen de otras patologías de curso similar al síndrome hipereosinofílico, como la gastroenteritis eosinofílica o el granuloma eosinofílico.

4.1. Recursos y materiales

Basado en la declaración (PRISMA statement, 2020) para la realización de revisiones sistemáticas, se hace uso del diagrama de flujo para nuevas revisiones sistemáticas, con la finalidad de desglosar todos los documentos encontrados en las diferentes bases de datos. Este diagrama permite identificar, analizar, extraer y excluir aquellos documentos que serán utilizados para la realización de esta monografía. Ver Anexo 2. (Page, y otros, 2021)

El uso del diagrama de flujo, junto con la lectura de los documentos recuperados en las diferentes bases de datos, permite identificar de manera ágil los documentos relevantes para esta revisión bibliográfica. Asimismo, este análisis facilita la exclusión de aquellos documentos que no aportan información relevante a la monografía. (Campos , 2021; Page, y otros, 2021)

4.2. Revisión sistemática y analítica

4.2.1 Análisis de los estudios de casos reportado en felinos

Los casos presentados en el Anexo 3, explican ampliamente la presentación del síndrome hipereosinofílico idiopático en los tres felinos. Se identifica que la presentación clínica es similar en los casos, incluyendo la anamnesis hasta la mayoría de sus hallazgos clínico-patológicos. Estos pacientes presentaron episodios de vómitos y diarreas recurrentes, además de una pérdida de peso notable. Por otro lado, las pruebas de laboratorio realizadas en estos felinos trataron de confirmar si los signos clínicos presentados eran causados por alteraciones virales comunes en gatos, como el virus de la Leucemia felina (FeLV) y el virus de la Inmunodeficiencia felina (FIV). Sin embargo, estas pruebas virales arrojaron resultados negativos, por lo cual se realizaron pruebas diagnósticas adicionales para identificar el origen de estos signos. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Las pruebas adicionales incluyeron análisis hematológico, parasitológico y de imagenología, lo que permitió ampliar el panorama clínico de los pacientes. En las pruebas

hematológicas, se observó una leucocitosis marcada en todos los casos. Dicha leucocitosis era predominada por eosinofilia moderada y severa, sin embargo, en algunos casos también se observó el aumento de neutrófilos y otras células leucocitarias. Se descartó que el aumento significativo de eosinófilos fuera causado por una alteración de origen parasitológico debido a que las pruebas de flotación fecal y de antígeno para *Dirofilaria immitis* dieron negativo. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Por otro lado, alteraciones que se evidenciaron a nivel hematológico en uno de los gatos, fueron una anemia no regenerativa con hipoalbuminemia y alteraciones en las pruebas de la coagulación, lo que demostró que el estado clínico de este felino era más avanzado que en los demás gatos. Las pruebas de imagenología revelaron engrosamiento de las paredes y alteraciones en los bordes de diferentes órganos abdominales, principalmente el bazo, hígado, vasos portales, vasos biliares, intestino delgado y grueso, así como un aumento del tamaño en los ganglios linfáticos mesentéricos. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Con los resultados de las pruebas diagnósticas descritas anteriormente, los gatos son hospitalizados con la finalidad de instaurar un tratamiento intrahospitalario para tratar de estabilizar los signos clínicos presentados. Al observar que los felinos no respondían a los tratamientos, se procede a realizar técnicas de endoscopia y laparotomía exploratoria para determinar la causa del cuadro clínico. La endoscopia realizada a uno de los felinos tenía como finalidad tomar biopsias para histopatología de los tejidos lesionados observados en las pruebas de imagenología. Estas pruebas dieron como resultado infiltración eosinofílica en la submucosa

del estómago y del duodeno. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Por otra parte, los felinos que fueron sometidos a la laparotomía exploratoria con biopsia para histopatología también dieron como resultado infiltración multifocal de eosinófilos con un proceso inflamatorio severo en la capa muscular, mucosa y submucosa del colón. El tejido de los vasos sanguíneos mesentéricos y venosos se encontraba distendido y con infiltración de eosinófilos. Los vasos linfáticos eran ectásicos y había presencia de focos necróticos y ulceraciones. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Una necropsia realizada a uno de los gatos determinó, a nivel macroscópico, engrosamiento de las paredes intestinales, mayor presencia de ictericia, ascitis y linfadenopatía celíaca. Los resultados histopatología determinaron la presencia de infiltrados eosinofílicos en el bazo, médula suprarrenal, intestino delgado, intestino grueso y la vejiga. Por otro lado, a nivel renal, esplénico y pancreático se encontraron microtrombos, lo cual complementó el diagnóstico del paciente. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008)

Finalmente, se realiza una última prueba diagnóstica en algunos gatos para complementar y correlacionar todos los hallazgos clínicos y patológicos de los pacientes. Esta prueba consistió en la citología y biopsia de médula ósea (MO); la prueba citológica de MO consiste en interpretar la relación Mieloide y Eritroide (M/E) para identificar la proporción relativa de los componentes granulocíticos y monocíticos con los componentes de la línea eritroide. En los casos reportados se identificó en uno de ellos una relación normocelular de 1.36 M/E, con aumento de eosinófilos en MO. Sin embargo, en la biopsia de MO de otro felino se identificó

aumento en los precursores de los eosinófilos y una relación M/E de 3.46. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Ortiz-Hidalgo, 2017; Takeuchi, y otros, 2008)

4.2.2. Análisis de los estudios de casos reportados en caninos

En el Anexo 4, se presentan los casos de 5 caninos que fueron diagnosticados con síndrome hipereosinofílico. Estos caninos son ingresados a sus respectivas clínicas veterinarias con historial de pérdida de peso, vómitos y diarreas recurrentes, inapetencia y en su gran mayoría con historial previo de alteraciones del tracto respiratorio. Los signos clínicos predominantes en estos 5 casos son tos, epistaxis, pirexia, dificultad respiratoria y dolor abdominal. Con la finalidad de profundizar en los antecedentes y los signos clínicos de los pacientes, las clínicas recurren a pruebas complementarias de laboratorio clínico e imagenología. Las primeras pruebas a realizar son las de hematología, imagenología y parasitología, donde se encuentran varios parámetros hematológicos alterados. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Los hallazgos clínico-patológicos presentados por el laboratorio de cada caso reportan la presencia de leucocitosis causada por una eosinofilia marcada, con un aumento considerable de otras células leucocitarias como neutrófilos, monocitos, basófilos y linfocitos. Por otro lado, en algunos casos se identifica la presencia de otras alteraciones hematológicas como la trombocitopenia, alteraciones en los análisis de química sanguínea como hipoalbuminemia, elevación de la FA junto con CK, AST, TB, hiponatremia e hiperglobulinemia. Las pruebas realizadas para la detección de parásitos gastrointestinales y cardiacos son negativas, por lo tanto, el diagnóstico clínico de la enfermedad continúa siendo incierto. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Para complementar los resultados del laboratorio clínico realizados a los pacientes, se hace uso de las pruebas de imagenología con la finalidad de abordar ampliamente los signos clínicos encontrados en el examen del paciente y su correlación con los hallazgos clínico-patológicos. A nivel ecográfico, se toman muestras de citología de los órganos con mayores alteraciones en su ecogenicidad e irregularidades en su estructura física, como el engrosamiento de la pared estomacal y la irregularidad en la cápsula hepática, pancreática y esplénica. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Los resultados citológicos eco-guiados arrojan como resultado la presencia infiltrativa de eosinófilos mixtos (maduros e inmaduros), además de otras células precursoras de la línea sanguínea. A los caninos que se sometieron a tomas radiológicas se identificaron lesiones graves a nivel pulmonar, incluyendo patrones alveolares mixtos y difusos, infiltrados pulmonares bronco-intersticiales, alteración alveolar multifocal, e, incluso, en uno de estos casos masas infiltrativas a nivel del pulmón. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Con los exámenes complementarios ya realizados y los pacientes siendo estabilizados en el área de hospitalización, algunos de ellos sin tener respuesta al tratamiento instaurado, se procede a realizar una laparotomía exploratoria para determinar la causa de cada uno de los hallazgos encontrados en las pruebas de diagnóstico. Sin embargo, en algunos casos la confirmación del diagnóstico se hace por medio de la necropsia de pacientes que no respondieron a la medicación intrahospitalaria. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Los pacientes ingresados a cirugía se les practicó una biopsia para análisis histopatológico de diferentes órganos lesionados, en los cuales se encontraron a nivel

macroscópico masas con tejido adiposo, tejido cicatrizal y tejido de degranulación en el páncreas. A nivel microscópico, se identificó infiltración de neutrófilos, eosinófilos y células mononucleares en el páncreas e hígado. En el intestino delgado se observa un infiltrado masivo de eosinófilos y en la lámina propia se encuentran rastros de tejido de degranulación. En un paciente al cual se le realiza una citología de un lavado bronquial, se detecta un alto número de células inflamatorias con predominio de eosinófilos. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Las necropsias realizadas determinan a nivel macroscópico ganglios linfáticos peripancreáticos y portales aumentados, sangre entera y no digerida en intestino delgado, ciego y colon, úlceras gástricas y hemorragia en la capa serosa del estómago, granulomas en la submucosa del estómago, ascitis y masas infiltrativas en el lóbulo medial del pulmón izquierdo. A nivel histopatológico se observa infiltración masiva de eosinófilos en pulmón, hígado, bazo y ganglios linfáticos, en la lámina propia del estómago y del intestino delgado hay presencia de infiltrados eosinofílicos junto con infiltración de linfocitos y células plasmáticas en las vellosidades y en la lámina propia. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

A nivel pulmonar se estudian las masas infiltradas. En este caso, se comprueba que el contenido de estas masas era una infiltración intersticial de eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas con un grado de fibroplasia. El análisis del líquido pleural determina una concentración de proteínas totales de 3.0 g/dL, 24,300 células rojas (RBC) y 6,900 leucocitos, de los cuales el 90% eran eosinófilos. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Para finalizar las pruebas de diagnóstico, algunos caninos fueron sometidos a una última prueba que complementará los hallazgos patológicos relatados anteriormente. Se trata de una prueba que determinará si el paciente presenta una alteración hematológica debido a una alteración en la médula ósea (MO). Este examen consiste en la aspiración de MO y la biopsia de la misma. (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

La biopsia de MO realizada en dos caninos post mortem arrojó los siguientes resultados: en uno de ellos se observó hiper celularidad con un porcentaje del 90% de eosinófilos entre todas las células mieloides, mientras que en el segundo canino se encontró hiperplasia en la MO. En el segundo canino, al que se le realizó la aspiración de MO, se determinó que presentaba hiper celularidad en las líneas neutrofilicas y eosinofílicas, siendo la línea eosinofílica la que presentaba algunas formas inmaduras. (Madden & Schoeffler, 2016; Ortiz-Hidalgo, 2017; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

5. Discusión

La revisión bibliográfica presente tiene como objetivo reconocer el síndrome hipereosinofílico idiopático en caninos y felinos por medio de la recolección de información en diferentes bases de datos, para reconocer los aspectos clínico-patológicos y los métodos de diagnóstico en medicina veterinaria sobre este síndrome, con la finalidad de proporcionarle a los médicos veterinarios herramientas para reconocer esta patología y diagnosticarla.

Basándonos en la información recolectada y en el análisis de los estudios de casos en medicina veterinaria sobre el síndrome hipereosinofílico, se han identificado los aspectos clínico-patológicos más relevantes para reconocer la patología y diagnosticarla. De manera puntual, este trabajo deduce que, en medicina veterinaria, los órganos que se ven afectados principalmente son

los del sistema gastrointestinal, cardiovascular y pulmonar. Mientras que (Aukstuolis, Cooper, Altman, Lang, & Ayars, 2022), resaltan que el órgano más afectado por esta patología en los humanos es la piel en el 69% de los casos. (Madden & Schoeffler, 2016)

Los reportes analizados permitieron identificar como característica principal del síndrome el incremento significativo de eosinófilos en diferentes mediciones séricas en un periodo menor a 3 meses, con aumento de otras células leucocitarias. Como lo resalta (Cerutti, 2018) y (Requena, y otros, 2022), el principal criterio diagnóstico para el síndrome hipereosinofílico se basa en la eosinofilia recurrente por más de 6 meses con un aumento de más de 1500 cél/ μ l (1.5×10^9 cel/L).

Para ilustrar de manera clara cómo abordar esta patología, se debe tener en cuenta que la finalidad de los métodos de diagnóstico debe ser el descarte de todas las causas secundarias de eosinofilia, como infecciones parasitarias, neoplásicas, vasculares o alérgicas que den respuesta a la eosinofilia y a los hallazgos reportados por el laboratorio clínico.

Por tal motivo, el médico veterinario tratante de cada caso recurre a la realización de diferentes pruebas diagnósticas para identificar la presencia de parásitos en los pacientes o detectar infecciones virales que den respuesta a los hallazgos clínico-patológicos reportados por el laboratorio. Sin embargo, dichas pruebas realizadas no indicaban el origen de la eosinofilia. Las pruebas de parasitología no detectaron presencia de parásitos gastrointestinales en los pacientes. Además, los resultados de las pruebas serológicas correspondientes a cada especie resultaron negativas por lo que no existía presencia de agentes virales ni parasitarios como la *Dirofilaria immitis* que dieran respuesta a la alteración eosinofílica reportada en los pacientes. (Cerutti, 2018; Perkins & Watson, 2001)

Considerando nuevamente que parte fundamental del diagnóstico del síndrome hipereosinofílico idiopático es descartar todas las causas secundarias de eosinofilia, es importante realizar pruebas diagnósticas adicionales que aclaren todas las alteraciones observadas en el paciente. En este contexto, las pruebas de imagenología veterinaria aportan aspectos claves que van a apoyar el diagnóstico de esta enfermedad. Además, en medicina veterinaria, es habitual emplear técnicas como la laparotomía exploratoria y la endoscopia para diagnosticar diversas patologías. Estas pruebas complementarias permiten abordar de manera integral la presentación clínica del animal, y a través de la correlación de todos los hallazgos clínicos, se puede llegar a un diagnóstico final más preciso. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

En el caso del síndrome hipereosinofílico idiopático, estas técnicas de diagnóstico complementarias permiten reconocer completamente las infiltraciones de eosinófilos a nivel tisular y el grado de lesión en el que se encuentran los tejidos. Además, la laparotomía y la endoscopia comúnmente se complementan cuando se toman tejidos para biopsia con análisis histopatológico, las cuales son pruebas clave para concluir con el diagnóstico de la patología. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001)

Con los análisis histopatológicos realizados o, en su debido caso, los resultados de la necropsia de algunos pacientes, se determina que los principales órganos afectados por el SHE son el pulmón, hígado, bazo y ganglios linfáticos. En casos más crónicos, se identifican alteraciones cardiovasculares con presencia de varios trombos en diferentes órganos, siendo el más significativo un trombo aórtico. En el caso de los felinos también se presentaron

coagulopatías como la CID (Coagulación intravascular diseminada), con presencia de anemia no regenerativa. (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Sykes, Weiss, Buoën, Blauvelt, & Hayden, 2001)

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1. Conclusiones

El síndrome hipereosinofílico en animales es una patología compleja que demanda un enfoque diagnóstico exhaustivo y un manejo terapéutico individualizado. La pérdida de peso progresiva, junto con vómitos y diarreas recurrentes, es una característica clínica destacada en los casos analizados.

El aumento de eosinófilos en sangre es el hallazgo clínico-patológico más relevante, lo que genera una variedad de posibles diagnósticos. Sin embargo, la falta de determinación de la causa exacta de la eosinofilia en las pruebas clínicas confirma que el diagnóstico del síndrome hipereosinofílico idiopático se basa en la exclusión de otras causas.

Las pruebas de laboratorio no son suficientes para un diagnóstico definitivo del síndrome; es esencial complementarlas con imagenología, cirugía e histopatología. Los análisis histopatológicos en los casos presentados fueron clave para confirmar la enfermedad, mostrando infiltrados eosinofílicos y daño estructural en varios órganos debido al efecto citotóxico de los eosinófilos.

6.2. Recomendaciones

Realizar un diagnóstico exhaustivo que excluya todas las causas secundarias de eosinofilia, como infecciones parasitarias, alergias y neoplasias, requiere un entendimiento sólido de la fisiopatología del síndrome. Con este conocimiento, los médicos veterinarios pueden

priorizar las pruebas diagnósticas más relevantes en la clínica para asegurar el diagnóstico certero de la enfermedad y enfocar el tratamiento más adecuado para los pacientes.

Finalmente, es esencial que los médicos veterinarios se familiaricen a fondo con la fisiopatología del síndrome hipereosinofílico. Esto les permitirá reconocer los patrones clínicos y dominar los métodos diagnósticos necesarios para identificar la enfermedad de manera precisa. Cabe mencionar que es importante adoptar varios enfoques de diferentes especialidades veterinarias, de esta manera se asegura una evaluación integral y un tratamiento óptimo para los pacientes.

Referencias Bibliográficas

- Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2018). Leukocyte circulation and migration into tissues. En *Cellular and molecular immunology* (9 ed., págs. 39-55). Elsevier.
- Arauz, M., Scodellaro, C., & Pintos, M. (2020). *Atlas de hematología veterinaria*. Editorial de la UNLP. Obtenido de <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/101193>
- Aukstuolis, K., Cooper, J., Altman, K., Lang, A., & Ayars, A. (2022). Hypereosinophilic syndrome presenting as coagulopathy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*(25), 18-25. doi:<https://doi.org/10.1186/s13223-022-00666-2>
- Bustamante Odriozola, J., Rodríguez González, L., Martínez Pérez, M., Pérez Martín, Á., Martínez Revuelta, D., Simón Tárrega, B., & Serradilla Suárez, M. (2022). Síndrome hipereosinofílico: explorando los cuadros de alergias. *medicina general y de familia*, 11(6), 283-285. doi:<https://doi.org/10.24038/mgyf.2022.062>
- Campos , C. (2021). *BiblioGETAFE*. Obtenido de <https://bibliogetafe.com/2021/06/23/diagrama-de-flujo-prisma-2020/>
- Cerutti, L. (2018). SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, 49(1), 24-42. doi:10.53108/AAIC/20181/0024-0042
- Cotter, S. M. (12 de 2017). *MSD Veterinary Manual*. Obtenido de <https://www.msdsvetmanual.com/dog-owners/blood-disorders-of-dogs/white-blood-cells-of-dogs>
- Ettinger, S., Feldman , E., & Coté, E. (2017). *VFeterinary internal medicine* (EIGHTH ed., Vol. 2). ELSEVIER.

- Fujisaka , S. (2020). The role of adipose tissue M1/M2 macrophages in type 2 diabetes mellitus. *SpringerLink*, 12, 74-79. doi:<https://doi.org/10.1007/s13340-020-00482-2>
- Fujisaka , S., Usui, I., Nawaz, A., Takikawa, A., Kado, T., Igarashi, Y., & Tobe, K. (1 de 10 de 2016). M2 macrophages in metabolism. *SpringerLink*, 7, 342-351. doi:<https://doi.org/10.1007/s13340-016-0290-y>
- Gotlib, J. (2015). World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 90(11), 1077-1089. doi:<https://doi.org/10.1002/ajh.24196>
- Guija-de-Arespachoga, A., Frank Künzel, L. K., & Schwendenwein, I. (2 de 06 de 2022). Peripheral blood eosinophilia in dogs: Prevalence and associated diseases. *Veterinary Medicine and Science*, 8(4), 1458-1465. doi:<https://doi.org/10.1002/vms3.832>
- Guyatt, G., Rennie, D., Meade, M., & Cook, D. J. (2015). Users' guides to the medical literature: A manual for evidence-based clinical practice.
- Hendrix, C. (2015). *Parasitology*. Obtenido de <https://www.msdivetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-procedures-for-the-private-practice-laboratory/parasitology>
- Jackson, D., Akuthota, P., & Roufousse, F. (2022). Eosinophils and eosinophilic immune dysfunction in health and disease. *European Respiratory Review*, 31(210150), 163. doi:10.1183/16000617.0150-2021
- Kanda, A., Yasutaka, Y., Van Bui , D., Suzuki, K., Sawada , S., Kobayashi, Y., . . . Iwai, H. (2020). Múltiples aspectos biológicos de los eosinófilos en la defensa del huésped, enfermedades asociadas a los eosinófilos, inmunorregulación y homeostasis: ¿su papel es

beneficioso, perjudicial, regulador o espectador? *J-STAGE*, 43(1), 20-30.

doi:<https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00892>

Kovalszki, A., & Weller, P. F. (2019). Eosinófilos y eosinofilia. En R. Robert R, T. Fleisher , W.

Shearer, H. Schroeder, Jr , A. Frew, & C. Weyand , *Inmunología Clínica: Principios Y Práctica* (Quinta ed., pág. 349). Elsevier España . Obtenido de

https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=McrSDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA349&dq=migracion+de+eosinofilos+a+los+tejidos+&ots=jMf2Ep2acI&sig=SwE8PcLBxpriCLLe5G7rLIUWivqg&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

Kritsepi-Konstantinou, M., & Oikonomidis, I. L. (2016). The interpretation of leukogram in dog and cat. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine*, 5(2). Obtenido de

<https://hycam.hcavs.gr/en/v5-i2-the-interpretation-of-leukogram>

Liao, W., Long, H., Chia-Chi Chang, C., & Lu, Q. (26 de 09 de 2015). The Eosinophil in Health and Disease: from Bench to Bedside and Back. *SpringerLink*, 50, 125-139.

doi:<https://doi.org/10.1007/s12016-015-8507-6>

Liesveld, J. (2024). Eosinophilia. *MERCK MANUAL Professional Version*. Obtenido de

<https://www.merckmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/eosinophilic-disorders/eosinophilia>

López-Piedrahíta, E., Ramírez-Giraldo, R. H., Velásquez-Franco, C. J., Tamayo-Quijano, L.,

Pinto-Peñaranda, L. F., Márquez-Hernández, J., . . . Cardona-Villa, R. (2014). Síndrome hipereosinofílico y síndrome de Churg-Strauss ¿Espectro de una misma enfermedad?

Nuevos conceptos. *SciELO*, 39(2). Obtenido de

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482014000200013

- Lorente , F., Pellegrini Belinchon, J., & Méndez, S. (2015). Función inmunológica del eosinófilo en estado de salud y enfermedad. *ResearchGate Logo*. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/281449813_Funcion_inmunologica_del_eosinofilo_en_estado_de_salud_y_enfermedad
- Madden, V., & Schoeffler, G. (2016). Idiopathic hypereosinophilic syndrome resulting in distal aortic thromboembolism in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 26(6), 819-824. doi:<https://doi.org/10.1111/vec.12545>
- Mikhail, E., & Ghatol, A. (2024). Hypereosinophilic Syndrome. *National Library of Medicine* . Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599558/>
- Mukherjee, M., Lacy, P., & Ueki, S. (25 de 10 de 2018). Eosinophil Extracellular Traps and Inflammatory Pathologies—Untangling the Web! *Frontiers*, 9. doi:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02763>
- Ordoñez Palacios, A. R., Rodríguez, J., Dacak Aguilera, D. A., Minovich, F., & McAuliffe, S. (2021). Síndrome hipereosinofílico felino. *Selecciones Veterinarias*, 29(5), 2-12. Obtenido de <https://www.seleccionesveterinarias.com/revistas/volumen-29-numero-5/>
- Ortiz-Hidalgo, C. (2017). Interpretación de la biopsia de médula ósea: el informe histopatológico básico, actualizado Correspondencia Bone marrow biopsy interpretation: The basic histopathological report, updated. *Patología Revista Latinoamericana. Revista Latinoamericana de Patología*, 5555(11), 52-7353. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/320309936_Interpretacion_de_la_biopsia_de_medula_osea_el_informe_histopatologico_basico_actualizado_Correspondencia_Bone_marrow_biopsy_interpretation_The_basic_histopathological_report_updated_Patologia_Revista

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., . . . Moher, D.

(2021). *Research Methods & Reporting*. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Perkins, M., & Watson, A. (2001). Successful treatment of hypereosinophilic syndrome in a dog.

Australian Veterinary Journal, 79(10), 686-689. doi:[https://doi.org/10.1111/j.1751-](https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb10671.x)

[0813.2001.tb10671.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb10671.x)

PRISMA statement. (2020). *PRISMA statement*. Obtenido de [https://www.prisma-](https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram)

[statement.org/prisma-2020-flow-diagram](https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram)

Rebar, A. H., MacWilliams, P. S., Feldman, B. F., Metzger, F. L., Pollock, R. H., & Roche, J.

(2022). *Manual de Hematología de perro y gatos*. Multimédica, S.A.

Requena, G., van den Bosch, J., Akuthota, P., Kovalszki, A., Steinfeld, J., Kwon, N., & Van

Dyke, M. (2022). Clinical Profile and Treatment in Hypereosinophilic Syndrome

Variants: A Pragmatic Review. *The Journal of Allergy And Clinical Immunology In*

Practice, 10(8), 2125-2134. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.034>

Rojas, W., Anaya, J., Aristizábal, B., Cano, L., Gómez, L., & Lopera, D. (2015).

Generalidades y definiciones: 1. II Órganos y células del sistema inmune. En

Inmunología de Rojas (17.a ed., pág. 5). CIB.

Sapkota, A. (3 de 05 de 2022). *Microbe Notes*. Obtenido de

<https://microbenotes.com/eosinophils/>

Schwaab, J., Lübke, J., Reiter, A., & Metzgeroth, G. (2022). Idiopathic hypereosinophilic

syndrome—diagnosis and treatment. *Allergo Journal International*, 31, 251-256.

doi:<https://doi.org/10.1007/s40629-022-00221-w>

- Shomali, W., & Gotlib, J. (17 de 09 de 2021). World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 97(1), 129-148. doi:<https://doi.org/10.1002/ajh.26352>
- Soga , Y. (2017). Papel de la proteína catiónica de los eosinófilos en la inflamación alérgica. *SciELO*, 22(4). Obtenido de https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902017000100012
- Stella, S., Massimino, M., Manzella, L., Romano, C., Pennis, M. S., Tirrò, E., . . . Vigneri, P. (2021). Patogenia molecular y perspectivas de tratamiento de la hipereosinofilia y los síndromes hipereosinofílicos Patogenia molecular y perspectivas de tratamiento de la hipereosinofilia y los síndromes hipereosinofílicos. *International Journal OF Molecular Sciences*, 22(2), 486. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22020486>
- Sykes, J., Weiss, D., Buoen, L., Blauvelt, M., & Hayden, D. (2001). Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome in 3 Rottweilers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(2), 162-166. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb01251.x>
- Takeuchi, Y., Matsuura, S., Fujino, Y., Nakajima, M., Takahashi, M., Nakashima, K., . . . Tsujimoto, H. (2008). Hypereosinophilic Syndrome in Two Cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 70(10), 1085-1089. doi:<https://doi.org/10.1292/jvms.70.1085>
- Tarsilla , M. (2019). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Wiley eBooks* . doi:<https://doi.org/10.1002/9781119536604>
- The joint pathology center (JPC). (2022). Conferencia 10 Caso.04 20221109. *The joint pathology center (JPC)*. Obtenido de https://www.askjpc.org/wsc/wsc_showcase2.php?id=c1BCdVJWenI2LzIWYndIR3NjMVY0QT09

- Thomsen, G. N., Christoffersen, M. N., Lindegaard, H. M., Davidsen, J. R., Hartmeyer, G. N., Assing, K., . . . Bjerrum, O. W. (17 de 05 de 2023). The multidisciplinary approach to eosinophilia. *Frontiers In Oncology*, *13*. doi:<https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1193730>
- Tizard , I. (2009). Hipersensibilidad de tipo I. En *Introducción a la inmunología veterinaria* (Octava ed., pág. 336). Elsevier. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/826111/5592_Tema_9_Sub._1_Inmunologia_veterinaria.pdf
- Tizard , I. R. (06 de 2018). *MSD Veterinary Manual* . Obtenido de <https://www.msdsvetmanual.com/dog-owners/immune-disorders-of-dogs/immune-system-responses-in-dogs>
- Valent, P., Degenfeld-Schonburg, L., Sadovnik, I., Horny, H.-P., Arock, M., Simon, H.-U., . . . Bochner , B. (30 de 05 de 2021). Eosinophils and eosinophil-associated disorders: immunological, clinical, and molecular complexity. *Journal of General Internal Medicine*, *43*, 423-438. doi:<https://doi.org/10.1007/s00281-021-00863-y>
- Wang, S. A., Tam, W., Tsai, A. G., Verstovsek, S., Bueso-Ramos, C., Orazi, A., . . . Kelley, T. (2016). Targeted next-generation sequencing identifies a subset of idiopathic hypereosinophilic syndrome with features similar to chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified. *Modern Pathology*, *29*(8), 854-864. Obtenido de [https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952\(22\)01570-8/fulltext](https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952(22)01570-8/fulltext)
- Wechsler, M., Munitz, A., Ackerman, S., Drake, M., Jackson, D., Wardlaw, A., . . . Merkel, P. (2021). Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review. *MAYO CLINIC PROCEEDINGS*, *96*(10), 2694-2707. Obtenido de [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00406-7/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00406-7/fulltext)

Whitbread, T. (06 de 2015). *MSD Veterinary Manual* . Obtenido de

<https://www.msdsvetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-procedures-for-the-private-practice-laboratory/clinical-hematology>

Whitbread, T. J. (2015). *Serologic Test Kits*. Obtenido de MSD Veterinary Manual :

<https://www.msdsvetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-procedures-for-the-private-practice-laboratory/serologic-test-kits>

Zachary, Z. (2017). Pathologic basis of veterinary disease. En *CAP 6 (SIXTH ed., págs. 1576-1577)*. ELSEVIER.

Zubeldia, Z. (2021). Capítulo 4: Mecanismos de las reacciones alérgicas. En J. M. Zubeldia , M.

L. Baeza, T. Chivato, I. Jáuregui , & C. Senent , *El libro de las enfermedades alérgicas* (2a ed., págs. 40-60). Ergon creación S.A. Obtenido de

https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=HYNSEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA49&dq=Mecanismo+de+acci%C3%B3n+de+los+eosinofilos+&ots=EdWgqECCD8&sig=TDCXMB9LbWr9u1hb4av2e-MKjJ8&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

Anexos

Anexo 1.

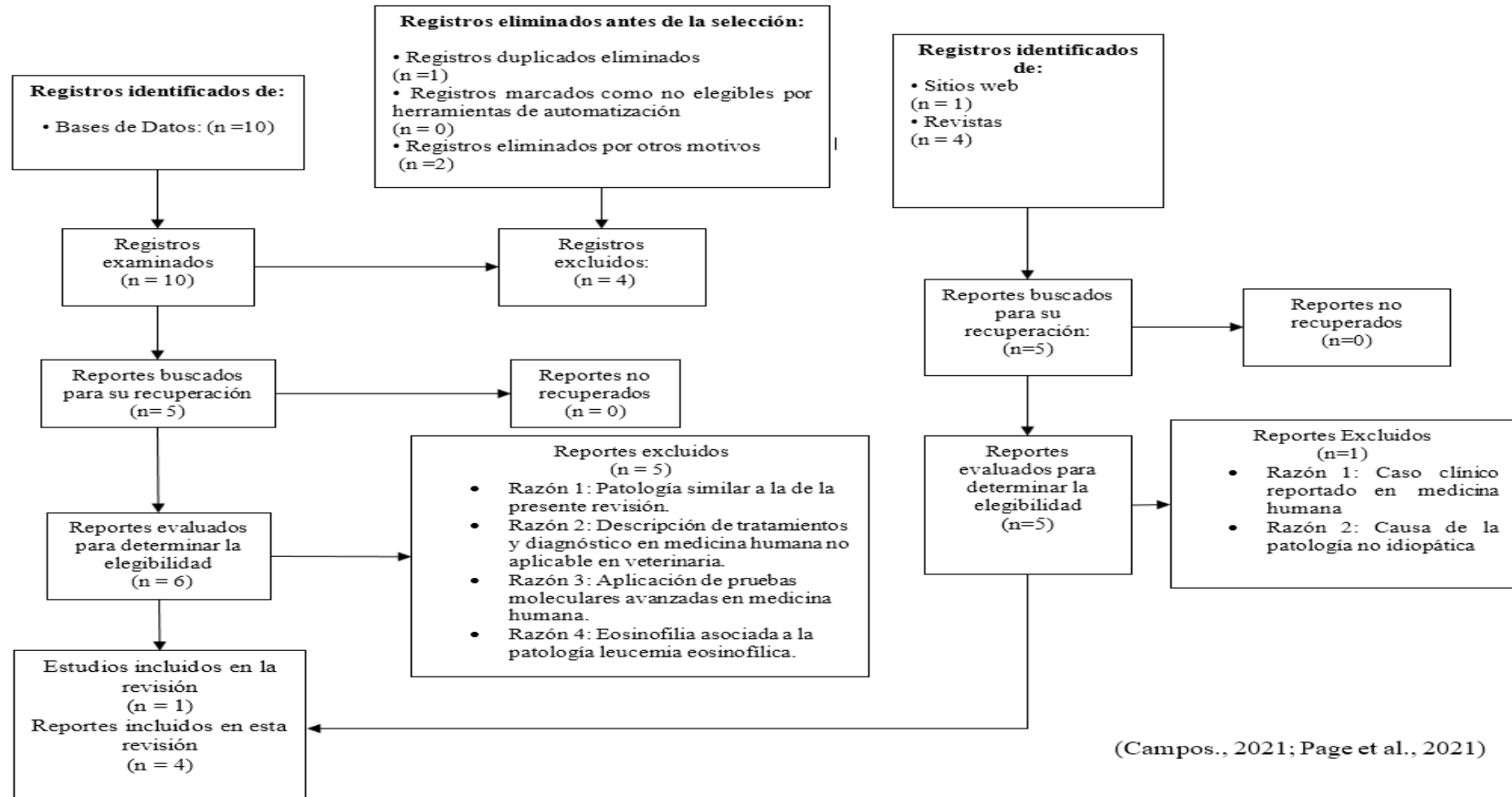
Estrategias PICO

P (Población)	Pacientes caninos y felinos diagnosticados con síndrome hipereosinofílico idiopático.
I (Intervención)	Fisiopatología, aspectos clínico-patológico y métodos de diagnóstico.
C (Comparación)	Comparación de las diversas manifestaciones fisiopatológicas, aspectos clínicos y métodos de diagnóstico en el perro y el gato.
O (Desenlace)	Especificidad en la información y análisis exhaustivo de literatura científica para mejorar las habilidades de diagnóstico de la enfermedad y los aspectos más relevantes del síndrome en ambas especies (caninos y felinos).

(Guyatt, Rennie, Meade, & Cook, 2015; Tarsilla , 2019)

Anexo 2.

Diagrama de Flujo PRISMA



Anexo 3.

Consolidación de los aspectos claves para el abordaje el síndrome hipereosinofílico en felinos

	Anamnesicos y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
FELINO 1	<p>- Macho - Común - 4 años</p> <p>-Vómitos esporádicos. -Diarrea persistente. -Pérdida de peso. -Tto previos (desparasitantes, antibióticos y protectores gástricos) sin respuesta al tto.</p> <p>Examen clínico - TLLC Normal. - FC en rango. - FR en rango. - Color mucosas rosadas. -Condición corporal 2/5 -PAS 180 -Auscultación normal. - Palpación Abd sin alteraciones. - Estado mental consciente. - Heces blandas y líquidas.</p>	<p>- Coprológico. - Pruebas virales VIF y FeLV. - Hemograma sanguíneo completo. - Bioquímica sanguínea. - Ecografía abdominal + citología eco-guiada.</p>	<p>1. Pruebas Virales - VIF negativa. - FeLV negativa.</p> <p>2. Coprológico - No disbiosis. - No parásitos en la muestra.</p> <p>3. Bioquímica sanguínea - En rango todos los parámetros evaluados.</p> <p>4. Ecografía abdominal. -Aumento moderado del tamaño del hígado y vesícula. Cambio en la ecogenicidad de los órganos. - No diferenciación de la vasculatura hepática y biliar. - Bazo aumento moderado, capsula lisa y regular. - Válvula ileocólica engrosada, aumento de GL mesentéricos y cólico. - Se toman muestras citológicas de Bazo, Hígado y válvula ileocólica.</p>	<p>1. Hemograma -Leucocitosis: 114.60×10^9 /L (Ref 5.5-19.50 $\times 10^9$/L). -Neutrofilia: 91.74×10^9/L (Ref 2.50-14.00 $\times 10^9$/L) -Monocitosis: 11.43×10^9/L (Ref 0.00-1.50 $\times 10^9$/L) - Eosinofilia: 4.51×10^9/L (Ref 0.00-1.00 $\times 10^9$/L) - Basófila: 0.36×10^9/l (Ref 0.00-0.20) - Frotis sanguíneo hasta 12 eosinófilos (EOS) x campo.</p>	<p>1. Laparotomía exploratoria + biopsia con histopatología - Colón: infiltración multifocal en lámina propia (mucosa), muscular de la mucosa y submucosa. Con un proceso inflamatorio severo por eosinófilos, escasos linfocitos, y plasmocitos. -Distensión e Infiltración eosinofílica vasos venosos mesentéricos. -Vasos linfáticos: ectásicos, con lesiones necróticas y ulceradas en su capa mucosa.</p> <p>2. Correlación clínica</p>	<p>1. Colón: colitis eosinofílica, multifocal, severa y crónica. 2. Proceso inflamatorio relacionado al síndrome hipereosinofílico</p>
FELINO 2	<p>-Macho castrado - Mestizo - 9 años</p> <p>- Vómitos - Diarrea - Pérdida de peso - Hace 1 mes</p> <p>Examen clínico -Moderada deshidratación.</p>	<p>-Hemograma completo. - Coprológico, coproscópico - Pruebas virales VIF y FeLV. -Pruebas de coagulación.</p>	<p>1. Coprológico, coproscópico con tinción de righth-giemsa - Negativo para parásitos intestinales.</p> <p>2. Pruebas virales - VIF negativo. - FeLV negativo.</p>	<p>1. Hemograma - Anemia no regenerativa -Leucocitosis <u>marcada</u> 33.300 cel/mcL. - Eosinofilia 12.300 cel/mcL. - Frotis sanguíneo</p>	<p>1. Endoscopia + Biopsia: - Estomago y duodeno: infiltración eosinofílica en capa submucosa 2. citología de médula ósea: -Relación M/E (1.36) - Normocelularidad</p>	<p>1. Síndrome hipereosinofílico 2. CID</p>

Anamnesicos y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo	
-Condición corporal delgado. - Peso 3.15 kg - Color mucosa Ictérico	-Ecografía abdominal.	3. Ecografía abdominal - Engrosamiento de las paredes abdominales	Incremento de eosinófilos maduros. <u>- Trombocitopenia</u> 2. Bioquímica sanguínea <u>- Hipoalbuminemia: 2.4 g/dL</u> 4. Pruebas de la coagulación -TTPA aumentado - Productos de degradación fibrina y fibrinógeno aumentado.	- Aumento de Eosinófilos en MO 3. Laparotomía exploratoria + biopsia con histopatología - Bazo y GL: infiltración eosinofílica 4. Necropsia - Ictericia, linfadenopatía celíaca, ascitis, engrosamiento de paredes intestinales. Histopatología: Infiltración eosinofílica en bazo, GL, médula suprarrenal, submucosa del yeyuno, íleon, colon y vejiga. - Presencia de microtrombos en bazo, páncreas, glándulas suprarrenales, glomérulo renal.		
FELINO 3 Hembra esterilizada Domestico común 9 años	Anamnesicos Hace tres meses - Tos - Vómito Hace un mes - Anorexia - Pérdida de peso. Examen clínico - Condición corporal moderadamente delgado. - Peso 4.0 kg.	- Hemograma completo. - Bioquímica sanguínea. - Pruebas virales VIF y FeLV. - Antígeno para <i>Dirofilaria immitis</i> - Coprológico - Rx tórax - Endoscopia -Citología - Biopsia + histopatología	1. Coprológico - Flotación fecal negativa para parásitos intestinales. 2. Prueba antígeno para <i>Dirofilaria</i> - Negativo 3. Bioquímica sanguínea - Todos los parámetros realizados en rango. 4. RX tórax + citología - Patrón bronquial difuso en varios campos pulmonares. - Citología del exudado bronquial revela alto números de eosinófilos con	1. Hemograma - <u>Leucocitosis marcada</u> 53.600 cel/mcL. <u>- Eosinofilia</u> 39.200 cel/mcL. <u>- Frotis sanguíneo</u> eosinófilos maduros. <u>Demas parámetro en rango</u>	1. Endoscopia + biopsia con histopatología - Mucosa duodenal: infiltración linfocítica y plasmocítica. - Submucosa del duodeno: infiltración eosinofílica. 2. Biopsia de Mo -Relación M/E (3.46) -Aumentos de los precursores de los eosinófilos. 3. Laparotomía exploratoria + biopsia con histopatología	1. Síndrome Hipereosinofílico

Anamnesicos y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
		contenido mixto de neutrófilos y células epiteliales.		- Estomago: infiltración eosinofílica en la capa mucosa y submucosa.	

Nota: Se consolidan todos los datos relevantes de los casos reportado en felinos diagnosticados con el SHE. Fuente: Elaboración propia con base a los siguientes autores (Ordoñez Palacios, Rodríguez, Dacak Aguilera, Minovich, & McAuliffe, 2021; Takeuchi, y otros, 2008).

Anexo 4.*Consolidación de los aspectos claves para el abordaje el síndrome hipereosinofílico en caninos*

	Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
Canino 1 - Bóxer - Hembra castrada - 3 Años	Anamnésticos Hace dos semanas - Tos progresiva. - Dificultad respiratoria. - Hemoptisis. Dx presuntivo de neumonía con tto previo sin respuesta. - Antecedentes de hipotiroidismo Examen clínico - Peso 25.2 Kg - FC Aumentada. - FR 96 res/min - Crepitación pulmonar generalizada - Secreción nasal sanguinolenta y hemoptisis - Hipoxemia	- Hemograma completo. - Bioquímica sanguínea. - Gases venosos y arteriales. - Electrolitos - Pruebas de coagulación. - Ecocardiografía	1. Pruebas de coagulación. - TP y TTPA en rango. - TSMO normal. 2. Gases venosos y arteriales dentro de los parámetros. 3. RX tórax - Patrón intersticial alveolar mixto, grave y difuso en pulmón Izq. - Múltiples masas pulmonares. - Patrón intersticial difuso el pulmón Der. - Linfadenopatía traqueobronquial severa. 4. Ecocardiografía - Trombo en atrio derecho.	1. Hemograma - Leucocitosis por neutrofilia con desviación a la izquierda. Neutrófilos: 42.2 x10 ⁹ /L (Ref 5.7-14.2 x10 ⁹ /L) Bandas: 1.7 x10 ⁹ /L (Ref 0.0-0.1 x10 ⁹ /L) - Cambio tóxicos leves en neutrófilos. - Monocitosis: 5.5 x10 ⁹ /L (Ref 0.1-1.3 x10 ⁹ /L) - Eosinofilia: 6.8 x10 ⁹ /L (Ref 0.1-2.1 x10 ⁹ /L) - Basófila: 2.1 x10 ⁹ /L (Ref 0.0-0.1 x10 ⁹ /L) - Linfopenia: 0.8 x10 ⁹ /L (Ref 0.9-4.7 x10 ⁹ /L) - Trombocitopenia: 81 x10 ⁹ /L (Ref 186-545 x10 ⁹ /L) 2. Bioquímica sanguínea - Hipoproteinemia: 46 g/L (Ref 53-70 g/L) - Hipoalbuminemia.: 24g/L (Ref 31-42 g/L) - FA aumentada: 149u/L (Ref 14-51 u/L) - AST aumentada: 149 u/L (Ref 48-261 u/L) - CK aumentada: 1342 u/L (Ref 48-261 u/L) - TB elevada: 0.4 mg/dL (Ref 0- 0.2mg/dL)	1- Necropsia - Marcada infiltración de eosinófilos en pulmón, hígado, bazo, y GL - infiltración pulmonar de material Splendore-hoepli. - Bronconeumonía séptica y supurativa. 2. Citología de MO post mortem - Hiper celularidad - 90% cel mieloides estaban conformadas de eosinófilos maduro. 3. Correlación clínica	1. Síndrome hipereosinofílico 2. Tromboembolismo.
Canino 2 - Hembra	Anamnesicos Hace algunos años	- Ecografía abdominal.	1. Ecografía Abdominal.	1. Hemograma - Moderada neutrofilia: 20.9 x10 ⁹ /L	1. Hemograma	1. Síndrome hipereosinofílico

	Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
- Mestiza - 11 años	- Vómitos esporádicos. - Diarreas continuas. Hace 2 semanas - Incremento de los vómitos y diarreas. - Tos - Malestar abdominal. Dx presuntivo de bronquitis alérgica sin abordar a profundidad. - Exámenes previos de páncreas donde se identifica disminución en la concentración sérica de la tripsina inmunorreactiva. Examen clínico - Pirexia (hipertermia moderada). - T° 39.7°c - Peso 21 kg - Molestia a la palpación abdominal. - Hígado y bazo no palpables. - Masas subcutáneas en abdomen.	- Hemograma completo. - Bioquímica sanguínea. - Test antígeno Dirofilaria. - Coprológico- test de flotación fecal y sedimentación fecal. - PAF + citología	- Irregularidad pancreática y engrosamiento del cuadrante cráneo dorsal derecho. - Engrosamiento de la pared estomacal. - Posible gastropatía. - Gas abdominal. 2. Antígeno para Dirofilaria - Negativo 3. Coprológico - Negativo para endoparásitos. 4. Citología del PAF. - Lipomas.	(Ref 4.1-9.4 x10 ⁹ /L) - Marcada eosinofilia: 10.3 x10 ⁹ /L (Ref 0.14-1.2 x10 ⁹ /L) 2. Bioquímica sanguínea. - Urea sérica baja: 0.93 mmol/L (Ref 3.0-10.0 mmol/L) Demas parámetro en rango.	- Eosinofilia exacerbada 25.1 x 10 ⁹ /L 2. Laparotomía exploratoria. - Hígado y bazo disminución de tamaño. - Páncreas engrosado y nodular. 3. Biopsia + histopatología - Masa pancreática: tejido adiposo con tejido cicatrizal, tejido de granulación con infiltración de neutrófilos y eosinófilos. - Hígado: infiltración portal moderada de células mononucleares y eosinófilos. - Intestino delgado: Infiltrado intenso de eosinófilos en lámina propia con signos de degranulación. 4. Lavado Bronquial + Citología. - Numerosas células inflamatorias con predominio de eosinófilos (48% EOS, 36% NEU, 12% MAC, 4% LIN). 5. Aspiración de MO	2. Pancreatitis eosinofílica crónica, 3. Enteritis eosinofílica 4. Hepatitis portal leve a moderada.

Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo	
- Línfonodos normales.				- Hiper celularidad en líneas neutrofilicas y eosinofilicas. - Línea eosinofilica formas inmaduras.		
Canino 3 Rottweiler - Hembra - 3 Años	Anamnesicos Hace 1 mes - Vómitos y diarreas esporádicas. - Pérdida de peso Examen clínico - Letargia. - Caquexia. - Mucosas pálidas. - Aumento del tamaño abdominal compatible con ascitis.	- Hemograma completo. - Bioquímica sanguínea. - Ecografía abdominal. - Aspiración de MO. - Coprológico-técnica de flotación fecal. - Citología de líquido peritoneal.	1. Flotación fecal - Negativo para parásitos 2. Antígeno para Dirofilaria - Negativo 3. Ecografía abdominal - Variación en la eco textura hepática y esplénica - Contorno capsular esplénico irregular. -Aspiración esplénica eco guiada demostró un alto números de eosinófilos mixtos (maduros e inmaduros). Con contenido de neutrófilos, linfocitos y células precursoras de la sangre. - Aspirado eco guiada de hígado contenía eosinófilos maduros y algunos macrófagos ocasionales.	1. Hemograma - Leucocitosis: 33,900 cel/mcL (Ref 4,100-13,300 cel/mcL) - Neutrofilia Moderada: 22,030 cel/mcL (Ref 2,100-11,200 cel/mcL) - Bandas NEU: 340 cel/mcL (Ref 0-130 cel/mcL) -Eosinofilia marcada: 8,480 cel/mcL (Ref 0-1,200 cel/mcL) -Anemia no regenerativa MCHC 32.1 g/dL (Ref 33.6-36.6 g/dL) HTO 15.7% (Ref 38.5-56.7%) 2. Bioquímica sanguínea - Hipoalbuminemia: 1.8 g/dL (Ref 2.4-3.8 g/dL) - Leve hiponatremia: 142 mEq/L (Ref 143-150mEq/L) - Aumento de amilasa: 1392 U/L (Ref 209-973 U/L) -Medición sérica de IgE aumentada: 658 g/ml (Ref 50 g/ml) 3. Citología de LP - Exudado inflamatorio sanguinolento - Concentración de PT: 3,4 g/dL - 31.000 RBC/L - 10.000 EOS/L	1. Necropsia post mortem - Ascitis (3350ml) -Pared del estómago con contenido fibroso y denso en submucosa y serosas con infiltración de eosinófilos en la lámina propia, engrosamiento de la pared con hemorragias serosas dispersa y úlceras gástricas. - Sangre entera y digerida en intestino delgado, ciego y colón. - ID presencia de eosinófilos, linfocitos y cel plasmáticas en velocidades y la lámina propia. - GL peri pancreáticos, portales y colónicos aumentados. - Granulomas compuestos por cel multinucleadas, linfocitos y eosinófilos en la submucosa del estómago compatible con el fenómeno de Splendore-Hoeppli	1. Síndrome hipereosinofílico idiopático

Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
Canino 4 Rottweiler -Hembra esterili-zada - 10 meses	Anamnéscos Hace 1 semana - Inapetencia Hace 6 semanas fue esterilizada. - frotis sanguíneo previo observó eosinófilos en gran cantidad. - Reportan GL mesentéricos agrandado. -Líquido abdominal libre y	- Hemograma completo - Bioquímica sanguínea. - Coprológico-flotación fecal. -RX torácica. - Ecografía abdominal. Citología eco-guiada esplénica. -Citología MO -Antígeno para Dirofilaria	1. Prueba de antígenos para Dirofilaria - Negativo. 2. Prueba de flotación fecal - Negativo 3. RX: infiltrados pulmonares bronco intersticiales leves y difusos. 4. Ecografía abd - moderada a grave - Líquido anecoico en abd. - GL mesentéricos y sublumbares agrandados.	1. Hemograma - Leucocitosis: 47,600 cel/mcL (Ref 4,100-13,300 cel/mcL) - Eosinofilia marcada: 34,748 cel/mcL (Ref 0-1,200 cel/mcL) - Monocitosis: 1,428 cel/mcL (Ref 0-1,200 cel/mcL) - Basófila: 1,904 cel/mcL (Ref 0-130 cel/mcL) 2. Química sanguínea -Hiperglobulinemia: 4,6 g/dL (Ref 2,7-4,4g/dL) - Hiperfosfatemia leve: 6,9 g/dL	1. Correlación clínica. 1. Síndrome hipereosinofílico idiopático

	Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
	<p>algunas zonas de fibrina.</p> <p>Examen clínico</p> <p>-</p> <p>Auscultación torácica se detecta aumento de ruidos bronco vesiculares bilaterales.</p> <p>- Palpación abdominal se identifica esplenomegalia.</p>		<p>Aspiración eco guiada</p> <p>- Hígado: hepatocitos con presencia de Eosinófilos maduros.</p> <p>- GL: 50% cel linfoides y 50% eosinófilos</p>	<p>(Ref 2,6-6,8 g/dL)</p> <p>3. Aspiración de MO</p> <p>- Hiperplasia de MO</p> <p>-Relación M/E aumentada.</p>		
Canino 5	<p>Rottweiler</p> <p>- Macho</p> <p>- 18 meses</p> <p>Anamnesicos</p> <p>Hace 2 meses</p> <p>- Inapetencia progresiva</p> <p>- Letargia.</p> <p>- Tos recurrente.</p> <p>- Espujo con moco sanguinolento.</p> <p>Titulación previa de blastomices con resultado negativo.</p> <p>Cultivo de esputo revela <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>- Tubo una mejoría parcial posterior al tto.</p> <p>Examen clínico</p> <p>- Contextura delgada</p>	<p>- Hemograma completo.</p> <p>- Bioquímica sanguínea</p> <p>- Coprológico técnica flotación fecal.</p> <p>- Test Antígeno para Dirofilaria.</p> <p>- Rx torácica.</p> <p>- Aspiración de MO</p> <p>-Ecografía abdominal.</p> <p>- Citología eco-guiada hepática y esplénica.</p>	<p>1. Coprológico</p> <p>-Técnica flotación fecal negativo</p> <p>2. Antígeno para Dirofilaria</p> <p>-Negativo.</p> <p>3 RX: enfermedad alveolar multifocal grave</p> <p>- Consolidación pulmonar en los campos caudoventrales.</p> <p>- Campos pulmonares restantes infiltrado intersticial irregular con panteón bronquial leve.</p> <p>4. Citología eco guiada</p> <p>- Aspiración de bazo e hígado: alto contenido de eosinófilos.</p>	<p>1. Hemograma</p> <p>- Leucocitosis: 23,700 cel/mcL (Ref 4,100-13,300 cel/mcL)</p> <p>- Eosinofilia marcada: 7,820 cel/mcL (Ref 0-1,200 cel/mcL)</p> <p>- Linfocitosis: 7,350 cel/mcL (Ref 300-5,100 cel/mcL)</p> <p>2. Bioquímica sanguínea.</p> <p>-Hipermilasemia: 1.478 U/L</p> <p>3. Citología de MO</p> <p>- Hiperplasia de MO</p> <p>- Proporción M/E 3:1</p> <p>- presencia de precursores mieloides inmaduros 30% de eosinófilos.</p>	<p>1. Correlación clínica.</p>	<p>1. Síndrome hipereosinofílico idiopático</p>

Anamnesis y examen clínico	Pruebas de Diagnóstico	Resultado de pruebas de diagnóstico	Hallazgos clínico patológicos	Métodos de diagnóstico	Diagnóstico Definitivo
- Auscultación ruidos pulmonares ásperos bilaterales.					

Nota: Se consolidan todos los datos relevantes de los casos reportado en caninos diagnosticados con el SHE. Fuente: Elaboración propia con base a los siguientes autores (Madden & Schoeffler, 2016; Perkins & Watson, 2001; Sykes, Weiss, Buoen, Blauvelt, & Hayden, 2001).