

Eosinofília: experiència en una consulta de patologia importada en un centre de tercer nivell

Míriam Poblet-Puig¹, Maria Espiau¹, Andrea Martín-Nalda¹, Pere Soler-Palacín¹, Elena Sulleiro², Concepció Figueras¹

¹ Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria; ² Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

RESUM

Fonament. L'eosinofília és una troballa freqüent en pediatria i pot tenir relació amb múltiples processos. Al nostre medi, els processos al·lèrgics (dermatitis atòpica, asma i rinitis) són més freqüents en la població autòctona i els processos infecciosos, més freqüents en la població immigrant.

Objectiu. Descriure les característiques dels pacients estudiats per eosinofília en una consulta de patologia importada de pediatria.

Mètode. Estudi descriptiu retrospectiu dels pacients amb eosinofília de la consulta entre gener del 2009 i desembre del 2010.

Resultats. S'han inclòs 39 pacients. El 79,5% eren estrangers. El 69,2% presentaven eosinofília lleu; el 25,7%, moderada, i el 5,1%, greu. Es va arribar al diagnòstic etiològic d'eosinofília en el 59% dels casos (65,2% infecció parasitària, 26,1% atòpia, 8,7% altres causes). A tots els pacients a què es va arribar a un diagnòstic etiològic se'ls va administrar tractament específic, i es va observar una disminució de l'eosinofília en el 93%. La zona de procedència es va associar de manera estadísticament significativa als diferents diagnòstics etiològics ($p < 0,05$) i les infeccions parasitàries van ser més freqüents entre la població immigrant (prevalença del 72,2%), sense poder relacionar cap espècie parasitària amb una àrea geogràfica específica. No es va trobar associació entre el temps d'estada al país d'origen i la probabilitat de tenir un resultat positiu en el coproparasitològic.

Conclusions. L'eosinofília és freqüent i ha de ser estudiada fins i tot quan es presenta de manera aïllada, ja que pot ser l'única manifestació d'entitats potencialment greus. És important aplicar un protocol diagnòstic específic segons la procedència i les característiques del pacient.

Paraules clau: Eosinofília. Infants. Població immigrant. Parasitosis. Protocols clínics.

EOSINOPHILIA: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA DE PATOLOGÍA IMPORTADA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Fundamento. La eosinofilia es un hallazgo frecuente en pediatría y puede deberse a múltiples causas. En nuestro medio, los procesos

alérgicos (dermatitis atópica, asma y rinitis) son más frecuentes entre la población autóctona, y los procesos infecciosos, más frecuentes entre la población inmigrante.

Objetivo. Describir las características de los pacientes estudiados por eosinofilia en una consulta de patología importada de pediatría.

Método. Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con eosinofilia en la consulta entre enero de 2009 y diciembre de 2010.

Resultados. Se han incluido 39 pacientes. El 79,5% eran extranjeros. El 69,2% de los pacientes presentaban eosinofilia leve; el 25,7%, moderada, y el 5,1%, grave. Se llegó al diagnóstico etiológico de eosinofilia en el 59% de los casos (65,2% infección parasitaria, 26,1% atopia, 8,7% otras causas). A todos los pacientes a los que se llegó a un diagnóstico etiológico se les administró tratamiento específico, observándose una disminución de la eosinofilia en el 93%. La zona de procedencia se asoció de forma estadísticamente significativa a los distintos diagnósticos etiológicos ($p < 0,05$), siendo las infecciones parasitarias más frecuentes entre la población inmigrante (prevalencia del 72,2%), sin poder relacionar ninguna especie parasitaria con un área geográfica específica. No se encontró asociación entre el tiempo de estancia en el país de origen y la probabilidad de tener un resultado positivo en el coproparasitológico.

Conclusiones. La eosinofilia es frecuente y debe ser estudiada incluso cuando se presenta de forma aislada, ya que puede ser la única manifestación de entidades potencialmente graves. Es importante aplicar un protocolo diagnóstico específico según procedencia y características del paciente.

Palabras clave: Eosinofilia. Niños. Población inmigrante. Parasitosis. Protocols clínics.

EOSINOPHILIA: EXPERIENCE OF AN IMPORTED DISEASE UNIT IN A PEDIATRIC TERTIARY CARE HOSPITAL

Background. Eosinophilia is a common laboratory finding among the pediatric population and may have multiple causes. Allergic disorders (most frequent among autochthonous population) and infectious diseases (more prevalent among immigrant patients) are considered to be the main etiologies.

Objective. To determine the characteristics of patients with eosinophilia who were seen at an Imported Diseases Unit in a pediatric tertiary care hospital.

Method. Descriptive retrospective study including all patients presenting with eosinophilia in the unit between January 2009 and December 2010.

Correspondència: Andrea Martín Nalda
Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
amnalda@yahoo.es

Treball rebut: 25.04.2012
Treball acceptat: 29.01.2013

Poblet-Puig M, Espiau M, Martín-Nalda A, Soler-Palacín P, Sulleiro E, Figueras C.
Eosinofília: experiència en una consulta de patologia importada en un centre de tercer nivell.
Pediatria Catalana 2013; 73: 102-106.

Results. Thirty-nine patients were included; 79.5% of them were immigrants. Sixty-nine point five percent had mild eosinophilia, 25.6% moderate, and 5.1% severe. A final diagnosis was reached in 59% of the cases (65.2% parasitic infection, 26.1% atopic disease, and 8.7% other causes). All patients with a final diagnosis received directed therapy. Among those, regression of the eosinophilia was observed in 93.3%. The area of origin was significantly associated with the final diagnosis ($p < 0.05$); a higher prevalence of parasitic infections was found among immigrants (72.2%) than among native children. None of the parasitic species were found to correlate with a specific region. The time spent in the country of origin was not significantly associated with the probability of having a stool sample positive for parasites.

Conclusions. Eosinophilia is a common finding that needs to be investigated, even when isolated, as it may be the first and only manifestation of a potentially severe condition. It is important to follow specific diagnostic protocols depending on the origin and characteristics of the patient.

Key words: *Eosinophilia. Children. Immigrants. Parasitic diseases. Clinical guidelines.*

Introducció

L'eosinofília és una troballa freqüent en pediatria. Es pot classificar en primària (clonal o idiopàtica) o secundària a múltiples processos¹. Entre les causes més freqüents d'eosinofília al nostre medi trobem els processos al·lèrgics (dermatitis atòpica, asma i rinitis), més freqüents en la població autòctona, i els processos infecciosos, més freqüents en la població immigrant. A escala mundial, les infeccions parasitàries (principalment les helmintiasis) són la causa més freqüent d'eosinofília secundària¹. A causa de l'augment de la població immigrant provinent de zones endèmiques d'infeccions parasitàries i del nombre de residents a Catalunya que viatgen a aquestes zones per diferents motius, l'abordatge del pacient amb eosinofília al nostre medi ha canviat substancialment els darrers anys. Revisant la literatura, la prevalença de parasitosis entre la població immigrant oscil·la entre el 20-80% segons la zona de procedència i les diferents sèries²⁻³. En concret, la prevalença de geohelmintiasis varia entre el 14-23%; la de filariasi entre l'1-30%, segons la procedència, i la d'esquistosomiasi és de fins al 15% en la població d'origen subsaharià⁴.

El treball que es presenta pretén descriure les característiques dels pacients pediàtrics estudiats per eosinofília en una consulta de patologia importada en un hospital terciari del nostre país.

Pacients i mètodes

S'ha fet un estudi retrospectiu de tots els pacients menors de 18 anys derivats per eosinofília o diagnosticats d'eosinofília a la consulta de patologia importada de pediatria del nostre centre entre gener del 2009 i desembre del 2010. Es va considerar com a tal la presència de més de 500 eosinòfils/ml en sang perifèrica, i es va classificar com a lleu (500-1.499 eosinò-

fils/ml), moderada (1.500-4.999 eosinòfils/ml) o greu (> 5.000 eosinòfils/ml)¹. Es va aplicar el protocol d'aquesta consulta per a l'estudi d'eosinofília segons la zona geogràfica de procedència (Taula I). Es van considerar com a evolució favorable els casos amb desaparició de la clínica, disminució del nombre d'eosinòfils en sang i/o control parasitològic negatiu. S'ha fet una anàlisi descriptiva de les variables demogràfiques i del diagnòstic clínic. S'ha avaluat la normalitat de la distribució de les variables contínues mitjançant la prova de Shapiro-Wilk i s'han comparat els valors mitjançant la prova de t de Student per a dades independents, quan la distribució s'ajusta a la normal, o mitjançant proves no paramètriques, en cas contrari. Per comparar les variables categòriques s'han utilitzat proves exactes. El nivell de significació estadística s'ha fixat en $p < 0,05$. Els càlculs s'han fet amb el programa SPSS 18.0 (SPSS, Inc Chicago, IL).

Resultats

Es van avaluar 39 pacients amb una mitjana d'edat de 9,9 anys (interval 0,7-16,5 anys) dels quals el 51,2% eren de sexe masculí. El 79,5% eren estrangers, i les àrees geogràfiques representades més sovint foren l'Àfrica Subsahariana i l'Amèrica del Sud. La mitjana de temps d'estada al país d'origen va ser de 6,9 anys (interval 0,5-15,4 anys). El 69,2% dels pacients presentaven eosinofília lleu; el 25,7%, moderada, i el 5,1%, greu. Només el 41% dels pacients es trobava simptomàtic en el moment del diagnòstic.

Es va arribar al diagnòstic etiològic d'eosinofília en el 59% dels casos: el 65,2% van ser secundaris a infecció parasitària; el 26,1% es van atribuir a processos atòpics i el 8,7% a altres causes. Les infeccions parasitàries més freqüents es mostren a la figura 1.

Pel que fa a les exploracions complementàries, l'estudi coproparasitològic (tant l'examen directe com després de la concentració de la mostra) va ser positiu per a

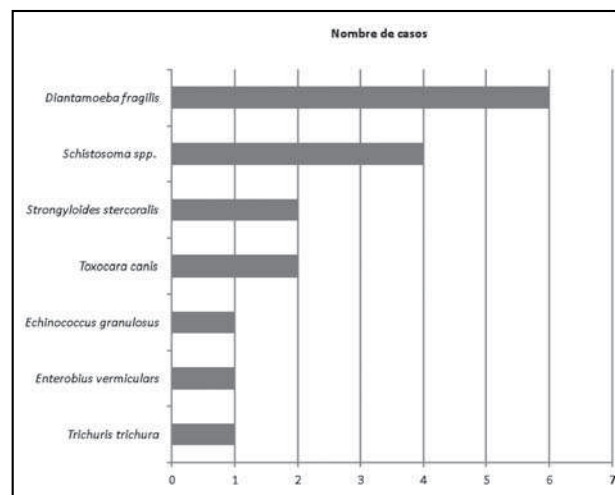


Fig. 1. Infeccions parasitàries demostrades en la mostra estudiada.

TAULA I

Protocol d'estudi del pacient amb eosinofília

<p>Història clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> - País d'origen, ruta migratòria, temps d'estada al país d'origen, condicions de vida (entorn rural/urbà) - Calendari vacunal - Infeccions prèvies o actives - Ingesta de fàrmacs - Al·lèrgies - Simptomatologia associada
<p>Exploracions complementàries inicials</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anàlisi general: hemograma i fórmula leucocitària, funció hepàtica i renal, proteïnes i albúmina, enzims musculars (si hi ha simptomatologia) - IgE sèrica total - Prova d'intradermoreacció tuberculínica - Exàmens microbiològics directes: <ul style="list-style-type: none"> · Paràsits en orina (en pacients de l'Àfrica subsahariana o l'Orient Mitjà) · Paràsits en femta · Filàries en sang (en pacients de l'Àfrica subsahariana i occidental, nord de l'Àfrica, sud-est asiàtic o algunes zones del Brasil) - Serologies: <ul style="list-style-type: none"> · Virus de la immunodeficiència humana 1 i 2 (VIH I i II) · Virus limfotrófic T humà I i II (HTLV I i II) (en pacients de l'Àfrica, l'Amèrica del Sud i Central, l'Orient Mitjà o Papua Nova Guinea)
<p>Altres exploracions complementàries segons la simptomatologia associada</p> <ul style="list-style-type: none"> - IgE específica a al·lèrgens inhalats, segons procedència, i a aliments, si la clínica és suggestiva: <ul style="list-style-type: none"> · Conca mediterrània i Àfrica del Nord: <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>, <i>Dermatophagoides farinae</i>, <i>Olea europea</i>, <i>Parietaria judaica</i> i gramínies · Amèrica Central: <i>D. pteronyssinus</i>, <i>D. farinae</i> i gramínies · Amèrica del Sud: <i>D. pteronyssinus</i>, <i>Blomia tropicalis</i>, <i>Periplaneta americana</i> i gramínies · Àfrica subsahariana: <i>D. pteronyssinus</i>, <i>B. tropicalis</i>, <i>P. americana</i> i gramínies · Àsia: <i>D. pteronyssinus</i>, <i>D. farinae</i>, <i>B. tropicalis</i>, <i>P. americana</i>, <i>Artemisia vulgaris</i> i palmera · Oceania: <i>D. pteronyssinus</i>, <i>D. farinae</i>, gramínies, <i>Plantago lanceolata</i> i ambrosia - <i>Skin-snip</i> per estudi de microfilàries, en cas de presentar nòduls subcutanis - Examen directe de paràsits en esput o rentat broncoalveolar, si la simptomatologia és respiratòria - IgE específica contra <i>Aspergillus spp.</i>, si hi ha sospita d'aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica - Prova d'imatge adequada segons signes i símptomes associats
<p>Si l'estudi inicial és negatiu</p> <ul style="list-style-type: none"> - Serologies: <i>Schistosoma mansoni</i>, <i>Fasciola hepatica</i> (no si la lactància és exclusiva), <i>Strongyloides stercoralis</i> (si camina o gateja), <i>Equinococcus granulosus</i>, <i>Toxocara canis</i>, <i>Taenia solium</i> (no si la lactància és exclusiva), <i>Trichinella spiralis</i> (no si la lactància és exclusiva) - Cultiu en femta per <i>Strongyloides stercoralis</i>

paràsits potencialment associats a eosinofília en el 23,1% dels casos. Als pacients amb una història clínica suggestiva d'estrongiloidiasi, i als que presentaven un estudi de paràsits inicial en femta negatiu, se'ls va fer coprocultiu específic per a *Strongyloides stercoralis* en femta, i no es va trobar cap resultat positiu entre els pacients estudiats. A nou pacients, tots subsaharians, se'ls va fer un estudi de paràsits en orina, i es van visualitzar ous de *Schistosoma haematobium* en tres. Segons el protocol de la unitat (Taula I), es van cursar serologies parasitàries en el 64% dels pacients, i es va obtenir un resultat positiu en el 32% dels casos; la detecció d'anticossos de tipus IgG enfront anti-*Toxocara canis* va ser la troballa més freqüent. Tot i que alguns d'aquests pacients provenien de zones endèmiques, els casos amb serologia positiva es van tractar amb albendazole, tal com recomanen alguns autors⁵. En dos pacients amb clínica gastrointestinal suggestiva i en els quals es va detectar antígen d'*Helicobacter pylori* en femta, es va considerar aquesta infecció com

a possible causa de l'eosinofília, com es descriu en la literatura⁶, i es va iniciar el tractament corresponent.

En tots els pacients als quals es va arribar a un diagnòstic etiològic es va administrar tractament específic segons protocol. A més, es va administrar albendazole com a tractament empíric en tres pacients que presentaven clínica suggestiva d'infecció parasitària i en els quals l'estudi etiològic complet va ser negatiu. Els casos orientats com a atòpia per criteris clínics i analítics es van derivar a la Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica del nostre centre. Quant a la resta de pacients amb eosinofília lleu i asimptomàtics en els quals no es va arribar a un diagnòstic, es va decidir mantenir una actitud expectant.

El 94,6% dels pacients va presentar una bona evolució clínica i/o analítica. Es va observar una disminució del recompte d'eosinòfils en el 93,3% dels casos que van rebre un tractament etiològic i en el 87,5% dels no tractats, i no es van observar diferències significatives

entre tots dos grups ($p = 1,00$). Es van observar diferències significatives en la distribució dels casos d'eosinofília lleu (91,7% davant 55,6%; $p = 0,03$; IC 95%; 0,04-0,55), fet que podria explicar la manca de diferències en la resposta analítica entre tots dos grups. Dels pacients que van rebre tractament empíric, únicament es va observar una bona evolució en un, mentre que els altres dos van mantenir les xifres elevades d'eosinòfils en sang perifèrica. En tots els casos d'infecció per *H. pylori* es va observar bona resposta al tractament eradicador.

L'origen dels pacients es va associar de manera estadísticament significativa als diferents diagnòstics etiològics; així, el 92,8% dels pacients diagnosticats d'infecció parasitària eren estrangers i el 66,6% dels pacients diagnosticats d'atòpia eren autòctons ($p < 0,05$). La prevalença global d'infecció parasitària entre la població immigrant va ser del 72,2%, i no es va poder relacionar cap espècie parasitària amb una àrea geogràfica específica ni amb el temps d'estada al país d'origen, ni amb la probabilitat de tenir un resultat positiu en el coproparasitològic o la intensitat de l'eosinofília. Tampoc no es va associar la intensitat de l'eosinofília amb els microorganismes aïllats.

Discussió

L'eosinofília és una troballa freqüent entre la població pediàtrica, i la prevalença és molt variable segons la població estudiada. La causa més freqüent d'eosinofília a escala mundial són les infeccions parasitàries, mentre que l'atòpia ho és als països industrialitzats¹. Aquesta dada coincideix amb el que hem observat en el nostre estudi, que mostra una relació estadísticament significativa entre l'origen del pacient i el diagnòstic etiològic. A més, el percentatge d'infeccions parasitàries de la població immigrant del nostre estudi és similar a l'observat en altres sèries²⁻³. Així, un estudi retrospectiu que va analitzar 170 pacients immigrants menors de 14 anys, de la Unitat de Medicina Tropical d'un hospital de tercer nivell a Espanya², va observar una prevalença de parasitosis en aquesta població del 80%.

En el nostre cas, l'aplicació d'un protocol diagnòstic d'eosinofília segons la procedència del pacient va permetre arribar a un diagnòstic etiològic en el 59% dels casos, percentatge similar al d'altres estudis⁷⁻⁹. El fet que en el 47,8% dels pacients amb un diagnòstic etiològic tractable d'eosinofília es trobessin asimptomàtics en el moment de l'estudi reforça la idea que l'eosinofília aïllada pot ser l'única manifestació d'algunes parasitosis potencialment greus i ha de ser estudiada^{2,7}. Un exemple és la infecció per *Strongyloides stercoralis*, que es pot convertir en una entitat de molt mal pronòstic en pacients que presentin estats d'immunodepressió al llarg de la vida per diferents causes¹⁰⁻¹³. A més, moltes de les entitats causants d'eosinofília tenen trac-

taments segurs i efectius un cop s'ha arribat al diagnòstic¹⁴.

L'exploració complementària amb més rendiment diagnòstic va ser l'estudi coproparasitològic, que va ser positiu per a paràsits potencialment causants d'eosinofília en el 23,1% dels casos. Entre aquests, no es van incloure protozoous com *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica*, ja que no es poden considerar paràsits causants d'eosinofília de manera habitual^{1,15-16}. Tal com s'ha mencionat anteriorment, en els pacients amb història clínica suggestiva d'infecció per *Strongyloides stercoralis* es va fer un coprocultiu específic per a aquest paràsit en femta¹². La gran dificultat d'aïllar *Strongyloides stercoralis* en femta (algunes sèries parlen de fins al 70% de falsos negatius en aquest estudi)^{12,17} podria justificar l'absència de resultats positius en la nostra sèrie. Tot i que, en la literatura, paràsits com *Dientamoeba fragilis* s'han relacionat amb eosinofília lleu o moderada i d'altres com *Strongyloides stercoralis* amb eosinofília important^{7,9,12,18}, en aquest estudi el grau d'eosinofília no es va poder relacionar amb el paràsit aïllat, probablement com a conseqüència de la mida petita de la mostra estudiada. El 94,6% dels pacients amb eosinofília van presentar bona evolució. Com s'ha comentat, sembla raonable atribuir l'absència de diferències en l'evolució entre el grup de pacients que va rebre tractament específic i el que no el van rebre al fet que els pacients no tractats presentaven majoritàriament eosinofília lleu (91,7% dels casos), sense altres manifestacions ni factors de risc, mentre que en el grup dels que van rebre tractament només el 55,6% dels pacients reunien aquestes condicions.

La pràctica d'administrar tractament empíric antiparasitari en cas d'eosinofília d'origen desconegut amb una alta sospita d'infecció parasitària és habitual en molts centres. Així, atès que l'etiologia de l'eosinofília pot ser desconeguda fins en el 50% dels casos estudiats¹⁵, són diversos els estudis que recomanen el tractament antihelmíntic de manera empírica sobre la base d'una favorable relació cost-benefici^{15,19}. En el nostre estudi es va administrar tractament empíric únicament a tres pacients i només es va observar una evolució correcta en un.

Com a conclusió caldria destacar que l'eosinofília és una entitat freqüent en la població pediàtrica que pot tenir múltiples causes, amb diferent prevalença segons la procedència i les característiques de cada pacient. Considerem que ha de ser estudiada fins i tot quan es presenta de manera aïllada, ja que pot ser l'única manifestació d'entitats potencialment greus. És important aplicar un protocol diagnòstic específic, i fer exploracions complementàries dirigides segons la procedència del pacient i la presència de clínica específica.

Bibliografia

- Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol* 2006; 133: 468-492.
- Huerga Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa en niños inmigrantes de distintas procedencias. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 16-21.
- Miller LC. International adoption: infectious diseases issues. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 286-293.
- Pardo J, Pérez-Arellano JL, Galindo I, Belhassen M, Cordero M, Muro A. Diagnóstico de helmintiasis importadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 329-335.
- Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001; 75: 299-305.
- Sánchez-Fayos P, Martín MJ, González A, Porres JC. Los granulocitos eosinófilos: de residentes habituales de la mucosa gastrointestinal normal a protagonistas agresivos de la gastroenteritis eosinofílica. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29: 352-357.
- Pardo J, Carranza C, Muro A, Angel-Moreno A, Martín A, Martín T et al. Helminth-related eosinophilia in african immigrants, Gran Canaria. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1.587-1.589.
- Dawson-Hahn EE, Greenberg SL, Domachowske JB, Olson BG. Eosinophilia and the seroprevalence of schistosomiasis and strongyloidiasis in newly arrived pediatric refugees: an examination of Centers for Disease Control and Prevention screening guidelines. *J Pediatr* 2010; 156: 1.016-1.018.
- Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernández-Cabrera M, Carranza C, Ángel-Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *An Med Interna* 2004; 21: 244-252.
- Gyorkos TW, MacLean JD, Viens P, Chheang C, Kokoskin-Nelson E. Intestinal parasite infection in the Kampuchean refugee population 6 years after resettlement in Canada. *J infect Dis* 1992; 166: 413-417.
- Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ. Overwhelming strongyloidiasis: an unappreciated opportunistic infection. *Medicine* 1978; 57: 527-544.
- Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1.040-1.047.
- Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 363-367.
- Drugs for parasitic infections. *Treat Guidel Med Lett* 2007; 5(Suppl): e1-15.
- Weller PF. Approach to the patient with eosinophilia. A: UpToDate, Basow, DS, ed. UpToDate, Waltham, MA, 2012. [data de la consulta: 24-04-2013] Disponible a: <http://www.uptodate.com>
- Leder K, Weller PF. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of giardiasis. A: UpToDate, Basow, DS, ed. UpToDate, Waltham, MA, 2012. [data de la consulta: 24-04-2013] Disponible a: <http://www.uptodate.com>
- Sato Y, Kobayashi J, Toma H, Shiroma Y. Efficacy of stool examination for detection of *Strongyloides* infection. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 248-250.
- Weller PF, Leder K. Strongyloidiasis. A: UpToDate, Basow, DS, ed. UpToDate, Waltham, MA, 2012. [data de la consulta: 24-04-2013] Disponible a: <http://www.uptodate.com>
- Muennig P, Pallin D, Sell RL, Chan MS. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med* 1999; 340: 773-779.