

Neumonía eosinofílica crónica. informe de caso.

Chronic eosinophilic pneumonia

Florencia Vivero¹, Cleto Ciocchini¹, María J. Gandini¹, Luis Wehbe²

Resumen

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) forma parte de las eosinofalias pulmonares (EP). Se presenta el caso de un hombre de 33 años, asmático, que consultó por tos seca, fiebre, sudoración nocturna y astenia de semanas de evolución. Presentaba una opacidad en hemitórax derecho y se inició antibioticoterapia sin repuesta. Una tomografía computada de tórax (TC) mostró compromiso multifocal. El paciente inicialmente se negó a la realización de una broncofibroscopia (BFC), por lo cual, se inició tratamiento antituberculoso. Los síntomas progresaron y se constató migración del infiltrado radiológico y eosinofilia. Finalmente se realiza la BFC y en el lavado broncoalveolar (LBA) se hallan eosinófilos > 50%. El paciente mejoró con corticoterapia inmunosupresora. Considerar el recuento diferencial leucocitario en pacientes con neumopatía sin repuesta a antibióticos es clave para sospechar las EP y realizar el diagnóstico de patologías infrecuentes pero pasibles de tratamiento efectivo.

Palabras clave: eosinofilia pulmonar, neumonía eosinofílica, eosinofilia.

Abstract

Chronic eosinophilic pneumonia. The chronic eosinophilic pneumonia is part of Pulmonary Eosinophilic Syndroms. It is presented a 33-years old man, Asmathic, with dry cough, fever, night sweats and fatigue of several weeks. The chest X-ray showed opacity in the right hemithorax. He was treated with antibiotics without response. A chest TC showed multifocal involvement. The patient refused bronchoalveolar lavage (BAL) so treatment antituberculostatic was started.

Despite treatment the symptoms worsened. The Chest X-ray showed migration of the infiltrates and the blood smear marked eosinophilia.

Finally, bronchoalveolar lavage was carried out and it showed a high percentage of eosinophils (over 50%). The patient was treated with immunosuppressive doses of corticosteroids with excellent response. The blood smear in Nonresolving pneumonia is key to consider eosinophilic pneumonia, an uncommon pathology but amenable to treatment.

Key words: eosinophilia pulmonary, eosinophilic pneumonia, eosinophilia.

1Servicio de Clínica Médica, 2Servicio de Neumonología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata.

Título abreviado: Neumonía eosinofílica crónica.

Dirección postal: Florencia Vivero, Hospital Privado de Comunidad, Córdoba 4545, Mar del Plata.

Fax: (0223) 4990099 – Tel: (0223) 4990000 e-mail: florencia_vivero@hotmail.com

Introducción

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) forma parte de las eosinofilias pulmonares (EP), término que incluye un grupo de patologías caracterizadas por infiltrados pulmonares con eosinofilia periférica y/o alveolar. Son entidades heterogéneas en cuanto a su etiología, pero similares en el mecanismo por el cual producen inflamación y lesión del parénquima pulmonar. En ellas, el eosinófilo es la célula protagonista, siendo el mediador de una respuesta inmunológica de hipersensibilidad ante diversos estímulos.

La primera descripción de casos de tos y fiebre con infiltrados radiológicos y eosinofilia la realizó Löeffler en 1936. Luego Reeder y Goodrich sugieren el término síndrome PIE1. Más tarde Carrington²⁻³ publica una serie de casos proponiendo el término neumonías eosinofílicas, describe la NEC y define los criterios diagnósticos que llevan su nombre (Tabla 1).

TABLA 1.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CARRINGTON
Inicio subagudo
Hipoxemia leve
Infiltrados difusos periféricos
Eosinofilia en BAL y sangre
Ausencia de infecciones por parásitos u hongos
Ausencia de fármacos
Respuesta completa y precoz a corticoides
Recidiva frecuente al suprimir esteroides

Caso clínico

Hombre de 33 años, con antecedentes de asma de 2 años de evolución, bajo tratamiento con salmeterol y fluticasona, e hipertrofia de la mucosa de los senos paranasales por TC.

Consultó por tos seca, irritativa, crónica, de un año de evolución, a la cual se había sumado, dos semanas atrás, fiebre > 38°C de predominio nocturno, sudoración profusa, mialgias generalizadas y pérdida de peso de 3 kg en un mes.

Se le realizó una radiografía (Rx) de tórax frente (Fig.1) visualizándose un infiltrado de bordes mal definidos en vértice y campo medio derecho. Se indicó tratamiento ambulatorio con claritromicina 500 mg cada 12 horas.

Luego de 14 días de tratamiento persisten los síntomas, por lo cual, ingresa al servicio de clínica. Al examen se lo halla taquipneico, con esterto

res crepitantes biapicales. Estaba afebril y normotenso, la frecuencia cardiaca 85 latidos por minuto. Sat HbO₂: 96% a aire ambiente. El laboratorio de ingreso mostró: leucocitosis de 18.400/mm³ y eritrosedimentación 80 mm. Hematocrito, recuento de plaquetas, función renal, ionograma, glucemia y hepatograma normales. Serología para HIV (-). Un electrocardiograma normal. Una nueva Rx de tórax mostró un infiltrado de características similares.

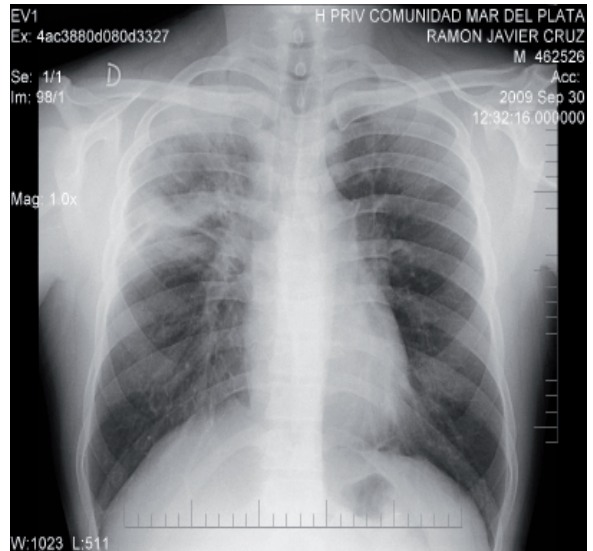


FIGURA 1.- Rx de tórax: opacidad de bordes difusos en vértice y campo medio derecho.

El oficio del paciente era carnicero, no era etilista ni tabaquista. No había viajado recientemente. Negaba factores de riesgo para ETS. No tenía contacto epidemiológico para TBC.

Se solicitó una TC de tórax sin contraste que mostró; áreas de consolidación intersticioalveolar, parcheadas, en ambos hemitórax, predominante en regiones periféricas y posteriores. Estas imágenes, llamativamente, no eran concordantes con la Rx simple, en la que sólo era visible un infiltrado en hemitórax derecho.

El caso se redefinió como una neumonía multifocal, de etiología, hasta el momento, desconocida. Se decide realizar una broncofibroscopia (BFC) con el objetivo de obtener una muestra de parénquima, pero el paciente se negó a dicho procedimiento.

Ante esta situación, el servicio de infectología indica iniciar tratamiento empírico para tuberculosis con cuatro drogas. No fue posible obtener esputo para baciloscopia, dado que el pacien-

te no presentaba expectoración. Se realizó una prueba tuberculínica cutánea (PPD).

El paciente no presentó fiebre durante la internación y permanecía en buen estado general, por lo que, a los tres días del ingreso, se le da el alta hospitalaria, con seguimiento ambulatorio.

En el control, a la semana, refería persistencia de los síntomas. Se le solicita un hemograma que evidenció leucocitosis de $18.730/\text{mm}^3$ con la siguiente fórmula: segmentados 41%, linfocitos 17%, eosinófilos 34% (valor absoluto: $6370/\text{mm}^3$). La lectura de la PPD fue informada de 0 mm.

Una semana luego, a 15 días del alta, reingresa por persistencia de la fiebre, la sudoración y la tos, sin cambios en sus características, agregando marcada astenia y disnea de esfuerzo progresiva. Se hallaba taquicárdico, febril, taquipneico con buena entrada bilateral de aire sin ruidos agregados. Se tomaron hemocultivos. Un nuevo laboratorio informa VES 69 mm y $22.120/\text{mm}^3$ leucocitos con 31% de eosinófilos, siendo 6800 el valor absoluto. Se solicitó una nueva Rx de tórax (Fig. 2) que evidenció nuevo infiltrado en campo medio izquierdo con resolución del infiltrado previo.

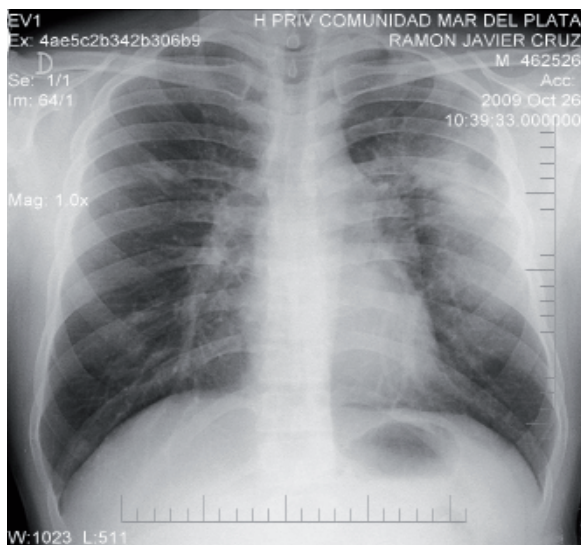


FIGURA 2.- Rx de tórax: migración del infiltrado.

Discusión

Se realizó una gasometría arterial a aire ambiente: PH 7.46 / PCO₂: 30 mmHg / PaO₂: 101 mmHg / EB -0.4 / HCO₃⁻: 21 meq/l / SatHbO₂ 97%, con un gradiente alvéolo-arterial de O₂ cal-

culado: 11.5 mmHg.

Se solicitaron exámenes complementarios en busca de causas de EP; IgE: 183.2 UI/ml (VN: 180 UI/ml), Coproparasitológico (-), ANCA (-), FAN (-), Orina completa normal. TAC de abdomen normal.

Se plantea nuevamente realizar una BFC y el paciente accede. El LBA informó abundantes macrófagos alveolares y eosinófilos correspondiendo éstos a más del 50% de los leucocitos presentes. El esputo pos LBA mostró 40% de eosinófilos y abundantes cristales de Charcott-Leyden. No se observaron inclusiones virales ni células atípicas. Directo y cultivo para BAAR (-).

El cuadro cumplía criterios para NEC 2 (tabla 1) y, ante la ausencia de evidencia infecciosa y respuesta a los antimicrobianos, se interrumpió el tratamiento antituberculoso y se inició Prednisona 60 mg diarios. A las 48 hs mejoró la disnea y la astenia. La fiebre y la sudoración mejoraron lentamente. La tos redujo su intensidad, pero no desapareció, persistiendo hasta dos meses luego del inicio de la corticoterapia.

Al mes presentaba 548 mm³ eosinófilos, VES 1mm, Ig E: 133.8 UI/ml y resolución del infiltrado radiológico. En los controles posteriores las radiografías fueron normales. El recuento de eosinófilos oscila entre 400 y 500 /mm³. La espirometría realizada a los 4 meses fue normal. Se realizó un descenso paulatino de los esteroides estando actualmente, tras 6 meses de tratamiento, con 10 mg de Prednisona sin recurrencia de los síntomas.

Existe más de una clasificación para las EP. La clasificación etiológica las divide de acuerdo al hallazgo de una causa definida o no. La clasificación de Allen4-5 (tabla 2) posee un enfoque fisiopatológico y propone dos grupos de entidades; aquellas en las que el eosinófilo es la célula fundamental de la inflamación, y otras que cursan con eosinofilia sólo en forma casual. Enfatiza en si realmente el daño pulmonar es ocasionado por una inflamación eosinofílica, y esto es lo que se expresa en sangre periférica, o si hay coexistencia de patología pulmonar y eosinofilia pero sin relación causal entre ambas, siendo una coincidencia su presencia simultánea. Ejemplos de ésta situación: asma o atopía, la reacción alérgica a un fármaco o droga (cocaína), patologías oncohematológicas; donde hay hiperproducción autónoma de eosinófilos y un estado de inmu-

nodepresión que predispone a neumonías bacterianas.

En las “verdaderas” EP, los eosinófilos activados por alérgenos de hongos, antígenos parasitarios u otro mecanismo, proliferan en la médula ósea, pasan a la circulación periférica e infiltran el parénquima pulmonar. En estos cambios intervienen las citoquinas IL3, IL5, factor activador de plaquetas (PAF) e IFN- γ . Los eosinófilos liberan diversas enzimas que ocasionan daño tisular, destacándose la proteína básica mayor, peroxidasa, lipofosfolipasa (que característicamente forma los cristales de Charcott Leyden), leucotrienos. Si bien, es la célula de mayor rol patogénico, hay activación de linfocitos, plasmocitos, macrófagos y neutrófilos⁶.

Con respecto al recuento de eosinófilos en sangre periférica interesa el valor absoluto. Normalmente se encuentran entre 50 a 250/mm³. Un valor mayor a 1000/mm³ se considera eosinofilia. Ésta es habitual en las EP pero no es constante. En cambio, en muestras representativas de parénquima pulmonar como el LBA importa el valor porcentual, existiendo menos de 2% de eosinófilos en individuos normales. Un recuento entre 2 y 25% puede hallarse en neumopatías inflamatorias no específicas, por ello, el punto de corte para considerar eosinofilia alveolar es de 25% para la neumonía eosinofílica aguda (NEA) y 40% para la NEC⁶.

La NEC es una EP de causa desconocida¹⁻⁴. La mayor incidencia ocurre en la 5° década de

la vida y predomina en el sexo femenino. Los síntomas se instalan en semanas o meses, siendo los más frecuentes la tos, fiebre, pérdida de peso, disnea, sudoración nocturna. El diagnóstico definitivo desde el inicio del cuadro suele ser de varios meses. En el 50% de los casos existe el antecedente de asma de reciente comienzo⁷. Los infiltrados radiológicos suelen ser opacidades mal definidas, periféricas, sin distribución lobar o segmentaria⁸. Puede haber migración de los infiltrados. La imagen clásica de negativo del edema agudo de pulmón se observa en menos del 25% de los casos y no es específica^{6 - 8}. La insuficiencia respiratoria aguda es excepcional y, en ese caso, debe plantearse el diagnóstico de NEA. Ésta cursa en forma fulminante y, no es frecuente el hallazgo de eosinofilia periférica, sino que el diagnóstico se establece por el hallazgo de eosinofilia alveolar en el LBA⁹.

Con respecto al caso clínico descripto, se trataba de un paciente inmunocompetente, con una neumonía de la comunidad de bajo riesgo¹⁰, sin respuesta al tratamiento con macrólidos. La evolución era subaguda, sin compromiso de otros órganos y sin insuficiencia respiratoria. La imagen tomográfica evidenció una neumonía multifocal, por ello se planteó realizar una BFC, a fines de determinar con certeza la etiología del cuadro. Ante la negativa del paciente se inició el tratamiento antituberculoso. Pero en el laboratorio de ingreso había leucocitosis y en ese momento no se determinó la fórmula leucocitaria. Este dato,

CLASIFICACIÓN DE ALLEN J.	
	Eosinofilia Pulmonar Simple (Síndrome Löeffler)
	Neumonía Eosinofílica Crónica
Eosinofilias Pulmonares	Neumonía Eosinofílica Aguda
	Síndrome hipereosinofílico
	Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica
	Granulomatosis Broncocéntrica
	Síndrome de Churg-Strauss
Enfermedades Asociadas a Eosinofilias	Infecciones por parásitos
	Granuloma Eosinófilo
	Infecciones por hongos
	Neoplasias Hematológicas
	Atopía
	Misceláneas

Tabla 2

por lo tanto, fue ignorado y, fue uno de los factores, a nuestro entender, que retrasó el diagnóstico. Tras el reingreso del paciente al servicio se halla la eosinofilia y se redefine como EP. La BFC confirmó la eosinofilia alveolar. No se hallaron causas definidas de EP, como ABPA, parasitosis, vasculitis. La respuesta clínica a la corticoterapia fue buena, pero no dramática como está clásicamente descrita²⁻⁹.

La comunicación del presente caso es útil para recordar un grupo de entidades que tienen la eosinofilia como dato relevante. Es oportuno considerar el recuento leucocitario diferencial en todo paciente con neumopatía, ya que, es clave para sospechar las EP y realizar el diagnóstico de patologías, que son poco frecuentes, pero posibles de un tratamiento efectivo.

Bibliografía

- 1- Reader WH, Goodrich BE: Pulmonary infiltrates with eosinophilia (PIE syndrome). *Ann Intern Med* 1952; 36: 1217-40.
- 2-Carrington CB, Addington WW, Golf AM, Maddoff IM, Marks A., Schwaber JR, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 280:787-798, 1969.
- 3- Liebow AA, Carrington CB: The eosinophilic pneumonias. *Medicine*, 1969; 48: 251-85.
- 4- Allen JN, Davis BW: Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 5:1423-38.
- 5- Allen JN, Magro C, King M. The eosinophilic pneumonias, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002; 2(23): 127-134.
- 6- Contrera M, Eosinofiliyas pulmonares. *Neumología y cirugía de tórax*, Vol. 65(S3):S47-S55, 2006.
- 7- Marchand E., Etienne-Mastroianni B., Chanez P., Lauque D., Leclerc P. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? *Eur Respir J* 2003; 22: 8-13.
- 8- Carrington C.B, Gaensler E. Peripheral opacities in chronic eosiniphilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary edema. *Am J Roentgenol* 1977; 128:1-13.
- 9- Robles A.M., Casas J.P., Pereyra M.A., Garzón R, Lopez A.M., Neumonía eosinofílica aguda. *Medicina (Buenos aires)* 2000; 60: 605-608.
- 10- Fine Michael J. y col. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336: 243-250, 1997.