

Neumonías eosinófilas crónicas

Trabajo del Servicio de Neumología del Hospital Central de las FF. AA.

Dres. José A. Piñeyro * y Nicolás Theodosopoulos **

Las Neumonías Eosinófilas son la manifestación de la producción de una reacción de hipersensibilidad a nivel del parénquima pulmonar caracterizada por una infiltración de eosinófilos alveolo-intersticial.

La primera publicación sobre el tema fue hecha por Loeffler (1932), quien describió 2 casos de infiltrados pulmonares lábiles con sintomatología respiratoria discreta y eosinofilia marcada en sangre periférica (3).

Las neumonías eosinófilas pueden presentarse con o sin asma y ser de curso agudo o crónico.

De algunas de las agudas se conocen sus factores etiológicos, como ser: hongos (*Aspergillus* y *Candidas*), parásitos (*Ascaris*, *Toxocaras*, *Filarias*, *Bilharzias*, etc.) y drogas (Nitrofurantoina, PAS; INH, Penicilina, Sulfonamidas, etc.).

De las crónicas no se conocen agentes etiológicos. Estas fueron descritas por Carrington en 1969 (1).

En un estudio de la Mayo Clinic de un total de 130 neumonías eosinófilas hubo 8 crónicas (4).

Las neumonías eosinófilas crónicas (NEC) se subdividen en:

- A) Con asma
Sin asma
- B) Con eosinofilia en sangre
Sin eosinofilia en sangre
- C) De tipo evolutivo intermitente
De tipo evolutivo continuo

Se ha comprobado que una NEC puede constituir la primera manifestación de un asma hasta ese momento desconocido.

Con respecto al tipo evolutivo, las intermitentes presentan varios empujes en un período dado de años, pudiendo pasar mucho tiempo asintomáticos y sin tratamiento. Las de tipo continuo son aquellas NEC que llevan varios años de tratamiento, ya que al suspenderse éste reaparece inmediatamente el cuadro clínico.

Las NEC predominan en el sexo femenino dando un cuadro clínico moderado o severo, con tos, fiebre, disnea, sudores nocturnos y repercusión general.

La radiografía de tórax constituye un importante elemento diagnóstico que muestra infiltrados más o menos densos predominantemente periféricos, sin una topografía lobar o segmentaria. Se han descrito como el negativo fotográfico de la imagen del edema pulmonar. Generalmente estos infiltrados no son migratorios y es característica la recidiva en las mismas localizaciones. La eosinofilia sanguínea está presente en la mayoría de los casos, pero puede faltar (1, 4).

CASUÍSTICA

Revisando nuestro material hemos encontrado 2 casos que se ajustan a las características típicas de esta enfermedad y hallamos interesante realizar este trabajo en relación a ellas.

Caso No. 1

R. D. Paciente del sexo femenino de 35 años, procedente de Montevideo, sin antecedentes personales a destacar, que en el año 1957 cursa cuadro de filiación respiratoria caracterizado por: tos, expectoración mucosa escasa, disnea y fiebre. Al examen físico: gemidos y sibilancias difusos y bilaterales. La radiografía de tórax presentaba un infiltrado algodonoso de dos tercios inferiores del pulmón derecho. Se realizaron 5 baciloscopias, siendo éstas negativas, directo y cultivo. La cuti-reacción fue negativa.

Hemograma, leucocitosis de 15.800 con 43 % de eosinófilos.

El cuadro clínico radiológico remitió espontáneamente en 45 días.

En 1965 se produce nuevo empuje con iguales características clínicas y radiografía de tórax con las alteraciones referidas en la fig. 1: baciloscopias negativas, eosinofilia de 15 % y una VES de 83 mm. en la 1a. hora. Se le hizo tratamiento antituberculoso aparentemente con buena respuesta. En 1968 nuevo empuje, la radiografía de tórax presentaba un infiltrado infraclavicular izquierdo. La cuti-reacción fue positiva, de 20 mm. y las baciloscopias negativas.

* Equip. May. Méd. Jefe del Servicio de Neumología del H. C. FF. AA.

** G/M. Méd. Integrante del Servicio de Sanidad de la Armada.

Una leucocitosis de 20.300, con eosinofilia de 43 0/o y la VES 85 mm. Proteinograma: globulinas alfa 2 y gama aumentadas.

Un examen coproparasitario y búsqueda de células LE fueron negativos. Se reinició tratamiento antituberculoso a pesar de no tener confirmación bacteriológica, y se suspendió al mes por empeoramiento del cuadro clínico. Se le hace prednisona 20 mgrs./día v/o durante 1 año. En 1970 se realizó biopsia de piel y músculo que no mostró alteraciones. En 1971 reinstala el cuadro clínico radiológico, la radiografía mostraba infiltrados bilaterales (fig. 2), con 16 0/o de eosinófilos en sangre. Se trató con prednisona remitiendo la sintomatología en 4 semanas.

En 1975 nuevo empuje con astenia marcada y fiebre. Se hace 1 mes de tratamiento antibacilar, se suspende y se inicia corticoterapia con respuesta satisfactoria. Las alteraciones radiológicas correspondientes en figs. 3 y 4, y en la fig. 5 radiografía de tórax luego de 1 mes de tratamiento con prednisona.

Esta paciente luego de su primer episodio de la enfermedad en 1957 persistió como asmática, con crisis vinculadas a su NEC a veces, e independientes otras.

Caso No. 2

L. G. Paciente de 63 años, sexo femenino, jubilada, procedente de Rivera con antecedentes de úlcera duodenal, que consulta en Noviembre de 1972 por un cuadro de 2 meses de evolución de fiebre vespertina, tos seca, dolor tipo puntada en base de hemitórax izquierdo, sudoración nocturna y disnea. Astenia, anorexia y adelgazamiento de 6 kgrs. Al examen: anemia clínica. P/P: respiración ruda bilateral. La radiografía de tórax con infiltrados en pulmón derecho

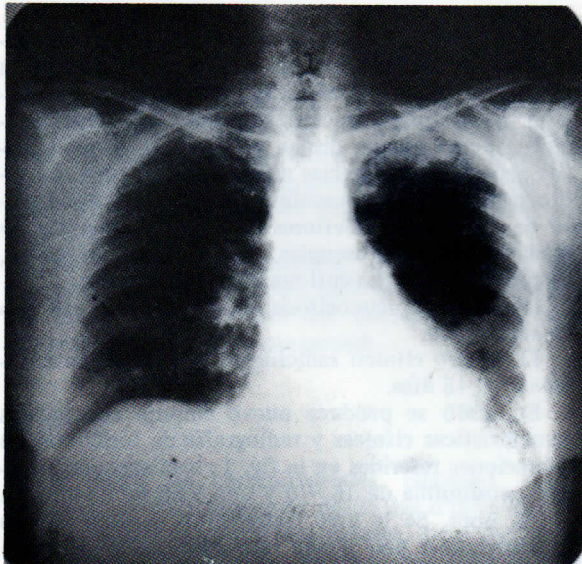


Fig. 1. Infiltrados infraclaviculares izquierdo y en tercio inferior izquierdo.

(Fig. 6). Las baciloscopias y la cuti-reacción negativas.

Hemograma: 3.300.000 glóbulos rojos con Valor globular 0,92, Hb. 63 0/o y una leucocitosis de 11.800 con 15 0/o de eosinófilos.

Un examen coproparasitario negativo. El fondo de ojo mostró moderados signos de angioesclerosis. En esta oportunidad se le hizo tratamiento antituberculoso.

En 1976 presenta cuadro de repercusión general, fiebre y anemia clínica. La radiografía de tórax (fig. 7) mostró infiltrados en pulmón derecho, y el Hemograma una anemia de 3.200.000 glóbulos rojos, 9.800 glóbulos blancos y 20 0/o de eosinófilos. La VES era de 105 mm. Un estudio bacteriológico de la expectoración presenta flora banal, y un examen coproparasitario fue negativo. Se le hizo un mes de tratamiento con antibióticos de amplio espectro y se hace nueva radiografía de tórax en la que aparecen infiltrados más extensos (Fig. 8).

Se indica prednisona 20 mgrs./día con lo que mejora.

En el año 1979 reitera sintomatología de cuadros anteriores, con las alteraciones radiográficas que se ven en la fig. 9, y una anemia de 3.000.000 de glóbulos rojos con anisocitosis y poiquilocitosis, una eosinofilia de 28 0/o y la VES 124 mm.

Los estudios paraclínicos realizados para descartar la etiología específica o parasitaria del proceso fueron negativos.

Se hizo tratamiento con antibióticos, hierro y vitaminas suspendiéndose por falta de respuesta, y se inicia tratamiento con prednisona 10 mgrs./día normalizándose la sintomatología en 30 días.

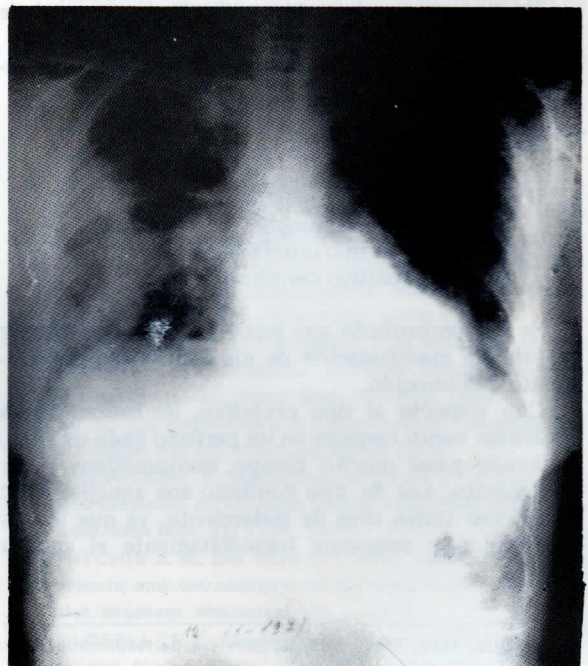


Fig. 2. Infiltrados bilaterales predominando en pulmón derecho.

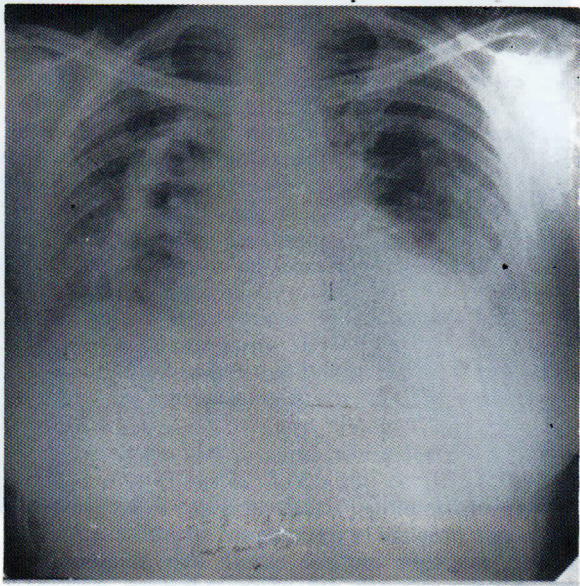


Fig. 3. Infiltrados bilaterales de dos tercios inferiores pulmón derecho, mitad inferior y zona intercleido hiliar izquierda.

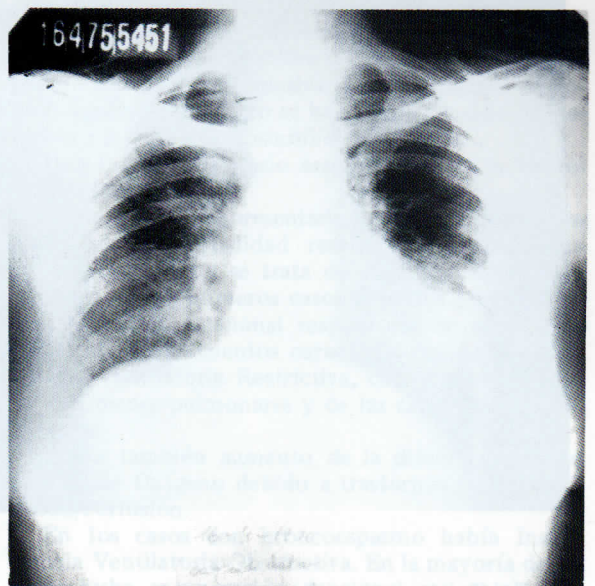


Fig. 4. Persistencia de algunos infiltrados a pesar de 1 mes de tratamiento antituberculoso.

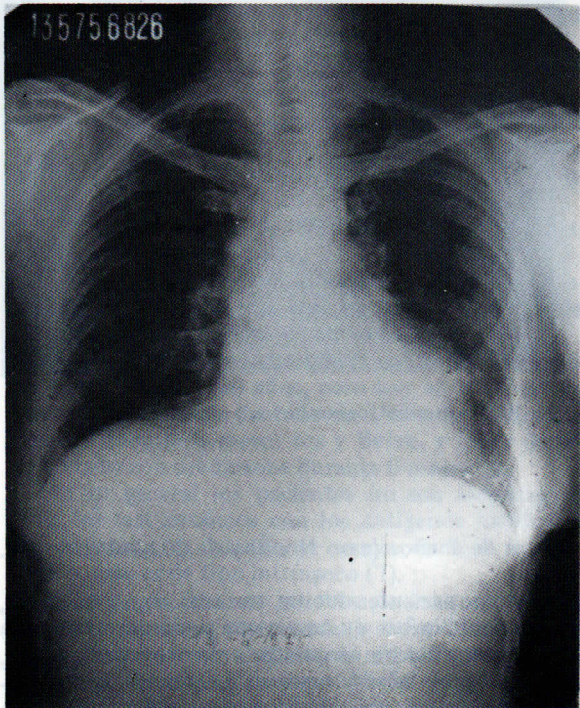


Fig. 5. Normalización radiológica luego de suspender tratamiento antituberculoso y 1 mes de tratamiento con corticoides.

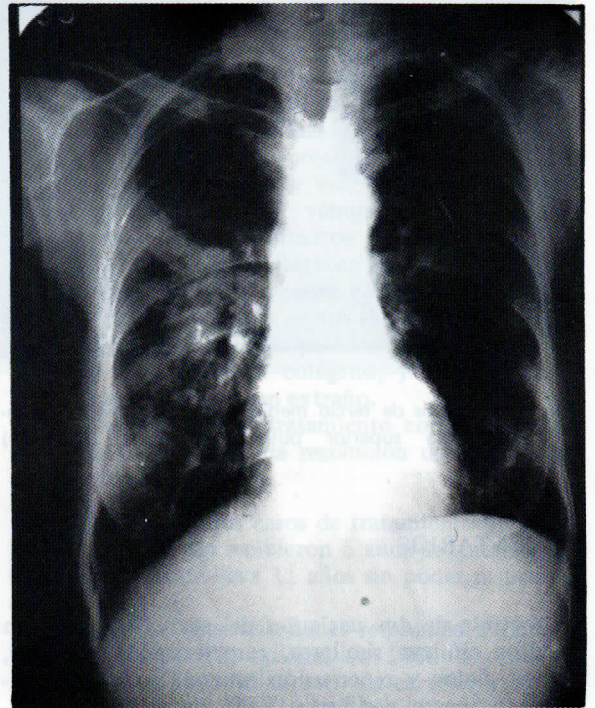


Fig. 6. Infiltrado de tercio medio de pulmón derecho. (1972)

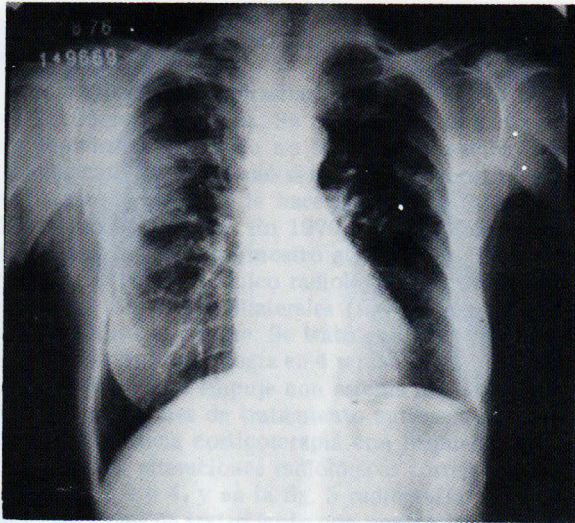


Fig. 7. Infiltrados difusos de campo pulmonar derecho. (31/8/76)

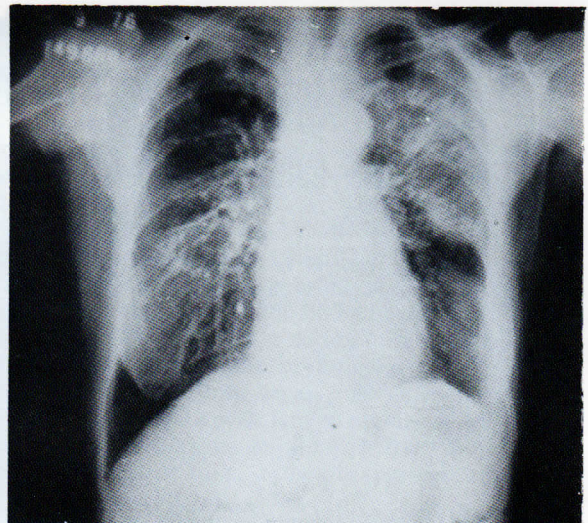


Fig. 8. Infiltrados difusos bilaterales (24/9/76). Luego de 1 mes de tratamiento antibiótico.

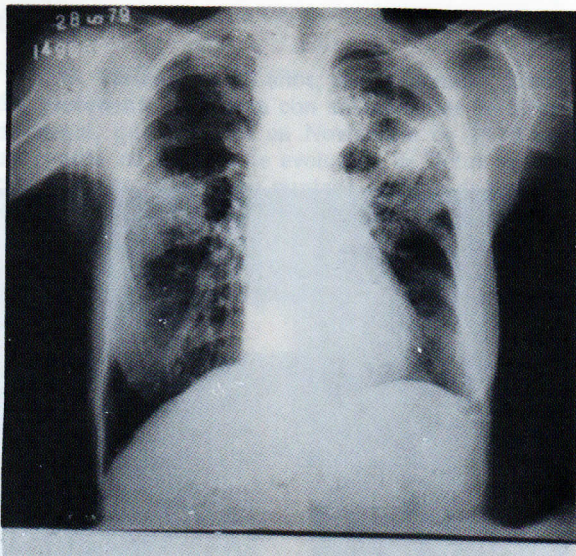


Fig. 9. Infiltrados de tercio medio de pulmón derecho y hemicampo superior pulmón izquierdo. (28/5/79)

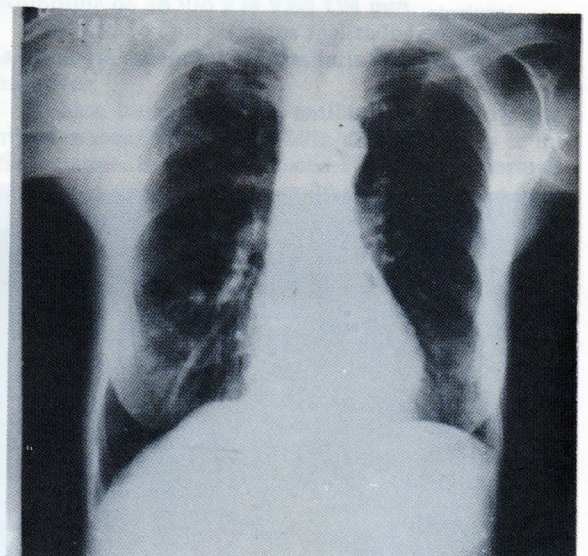


Fig. 10. Rx. normal, control a los 5 meses.

COMENTARIOS

Se trata de dos pacientes del sexo femenino con cuadros clínicos similares, caracterizados por: tos, disnea, fiebre y repercusión general. Eosinofilia elevada en sangre periférica, VES aumentada y radiografías de tórax patológicas.

La evolución de la enfermedad se produjo en forma de múltiples empujes en períodos de tiempo que

fueron de 7 años (caso No. 2) y de 20 años (caso No. 1).

Ambas pacientes fueron tratadas como bacilares, fundamentalmente en base a que presentaron cuadros clínicos de filiación respiratoria de curso prolongado, con síndrome febril y repercusión general. Los hallazgos radiológicos eran muchas veces compatibles con procesos específicos.

La paciente No. 1 se manifestó como asmática luego del primer empuje de su enfermedad, mientras que

la No. 2 nunca presentó sintomatología de tipo asmático.

Con respecto a la radiología: los infiltrados pulmonares fueron en algunas oportunidades densos con límites definidos y en otras de tipo "algodonoso", inhomogéneos, sin límites netos entre el parénquima sano y el alterado. No tenían una topografía lobar o segmentaria y algunos mostraban cierta tendencia a localizarse en la periferia. Nunca presentaron carácter migratorio y en ocasiones recidivaron en las mismas localizaciones.

Las cifras porcentuales de eosinófilos en sangre periférica oscilaron entre 15 o/o y 43 o/o, la leucocitosis por lo general entre 9.000 y 11.000 y la VES casi siempre estuvo cerca de los 100 mm. en la primera hora.

La paciente No. 2 cursó todos los empujes con anemia, con cifras de 3.000.000 de glóbulos rojos, Hb. 10 grs. o/o con anisocitosis y poiquilocitosis.

En cada uno de los empujes se hicieron numerosas baciloscopias, que fueron siempre negativas, directo y cultivo. la cuti-reacción fue siempre negativa, excepto en la paciente No. 1 que en una oportunidad fue positiva 20 mm.

Los exámenes coproparasitarios practicados fueron siempre negativos. A la paciente No. 1 se le practicó una biopsia de piel y músculo y búsqueda de células L.E. que fueron negativos.

No se les practicaron estudios paraclínicos para miocosis.

Ninguna de las pacientes tenía antecedentes de haber ingerido drogas de las que pueden provocar reacciones de hipersensibilidad pulmonar.

Ambas pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento corticoideo con resolución del cuadro clínico radiológico en aproximadamente 4 semanas.

La anemia de la paciente No. 2 respondió al tratamiento corticoideo y no al tratamiento con Fe y vitaminas.

El máximo tiempo de tratamiento lo recibió la paciente No. 1 y fue de 1 año.

Los dos casos presentados reúnen las características clínico radiológicas típicas de esta afección de estirpe inmunológica que afecta al pulmón.

Es una enfermedad que afecta sobre todo a mujeres entre los 40 y 60 años, pero hay en la literatura descrito un caso de un niño de 1 año de edad. Este padeció durante 6 meses tos y fiebre, y luego debió ser tratado con prednisona durante 6 meses (6).

Por lo general los pacientes no son atópicos, es decir los test cutáneos con los antígenos habituales son negativos, y cuando se asocia asma al cuadro clínico, éste es de tipo intrínseco (7).

El hecho de que, en muchos de los empujes que presentan los casos anteriormente referidos, los infiltrados pulmonares no aparezcan en las mismas localizaciones se justificaría por el hecho de que existen zonas del pulmón sensibilizadas, que se afectan alternativamente.

Los pacientes de nuestro trabajo cursaron siempre con eosinofilia aumentada en sangre periférica, sin embargo las NEC pueden cursar sin ésta. Uno de los

motivos que explicarían este hecho sería que en el momento de la realización del hemograma hubiese habido una migración masiva de eosinófilos al parénquima pulmonar y/o no se hubiera producido la liberación a la sangre de eosinófilos medulares.

Una forma de evitarlo sería la práctica de hemogramas seriados.

En la casuística presentada no se practicaron estudios de funcionalidad respiratoria ni anatomopatológicos ya que se trata de casos de archivo. Sin embargo en los primeros casos descritos por Carrington el estudio funcional respiratorio en el período agudo mostró elementos característicos de la Insuficiencia Ventilatoria Restrictiva, con disminución de los volúmenes pulmonares y de las capacidades respiratorias.

Había también aumento de la diferencia alveolo arterial de Oxígeno debido a trastornos de la Ventilación/Perfusión.

En los casos con broncoespasmo había Insuficiencia Ventilatoria Obstructiva. En la mayoría de los casos hubo recuperación funcional casi total, sólo quedó en algunos ligera restricción, por fibrosis residual. En suma, presentan una insuficiencia ventilatoria mixta con trastornos de la ventilación perfusión (1).

En los raros casos biopsiados la anatomía patológica mostró (1, 4):

- a) —Infiltrados: alveolares, intersticiales y escasos bronquiales de abundantes eosinófilos, moderado número de linfocitos y macrófagos y escasos plasmocitos. En los alveolos células multinucleadas gigantes conteniendo gránulos eosinófilos y microcristales de Charcot Leyden. También había restos necróticos celulares rodeados de células mononucleares.
- b) —Angeítis mínima, presente en 6 de los 9 casos de Carrington y col. que afectaba predominantemente las vénulas. Cordones perivasculares de linfocitos y eosinófilos, con pocas células que llegaban a la capa media.
- c) —Arquitectura pulmonar conservada, sólo leve destrucción de los septos alveolares.
- d) —Algunos casos de proliferación fibroblástica y deposición de colágeno, y algún granuloma de tipo cuerpo extraño.

Con relación al tratamiento corticoideo, éste favorece la rápida resolución del cuadro clínico-radiológico.

En la literatura los casos de tratamiento prolongado como promedio recibieron 5 años de tratamiento, habiendo uno que lleva 11 años sin poder suspenderse.

También es necesario hacer referencia a Christoforidis y Molnar (2) quienes en 1960 describieron 2 Neumonías Eosinófilas con los caracteres típicos de las crónicas que remitieron espontáneamente a los 8 meses. Esto demuestra que los corticoides no serían necesarios en todas las NEC pero que sí acortan en forma importante el curso de la enfermedad (4). Además favorecen la resolución de los exudados

alvéolo intersticiales y no la organización de los mismos (5).

Generalmente las lesiones no van a la organización, sin embargo los numerosos empujes, en casos excepcionales podrían llevar a la fibrosis y al pulmón en panal. Debemos destacar que esta afección aún se halla en investigación, y que el pronóstico a largo plazo se desconoce.

RESUMEN

Se realizó un estudio de las Neumonías Eosinófilas Crónicas en base a 2 casos con las características clínico-radiológicas típicas de la enfermedad, y la rápida respuesta a la corticoterapia.

SUMMARY

A study of the Chronic Eosinophilic Pneumonias was carried out based on 2 cases having the clinical-radiological characteristics distinctive of the disease, as well as the character of the quick response to corticosteroid therapy.

RESUME

On a fait des études des Pneumonies Eosinophile Chroniques à propos de deux cas avec les caractéris-

tiques radiologiques typiques de la maladie et la rapide réponse aux corticoïdes et à la corticotherapie.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrington CB, Addinton WW, Goff AM, et al.: Chronic Eosinophilic pneumonia. N. Engl. J. Med. 280: 787-798, 1969.
2. Christoforidis AJ, Molnar W.: Eosinophilic pneumonia: report of two cases with pulmonary biopsy JAMA 173: 157-161, 1960.
3. Leoffler W; Zerdifferential-diagnose der lungen infiltrungen fluchtige sucedan-infiltrate (nut eosinophile) Beitr. Klin. Tuberk. 79: 368-370, 1932.
4. Pearson DJ, Rosenow EC, Chronic Eosinophilic pneumonia, A follow up study. Mayo Clin. Proc. 53: 73-78, 1978.
5. Perrault JL, Janis M, Wolinsky H. Resolution of Chronic Eosinophilic Pneumonia with Corticoid Therapy Ann. Int. Med. 74: 951-954, 1971.
6. Rao M, Steiner P, Rose JS, et al. Chronic Eosinophilic pneumonia in a one year old child. Chest 68: 118-120, 1975.
7. Scadding JG, Eosinophilic infiltrations of the lungs in asthmatics. Proc. R. Soc. Med. 64: 381-392, 1971.