

## NEUMONIA CRÓNICA EOSINOFÍLICA

Dr. Carlos Antonio Balaguer

Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Clínica Médica III FCM

Dr. Rodolfo Hernán Born.

Médico del Servicio de Clínica Médica del Hospital Español de Mendoza

Dr. Gustavo Edgardo Cremades.

Ayudante ad honorem de la Cátedra de Clínica Médica III FCM.

### RESUMEN:

La neumonía eosinofílica crónica es una patología de conocimiento reciente que integra una diversidad de situaciones morbosas que asocian una patología pulmonar con eosinofilia.

Presentamos un breve resumen de las diversas enfermedades pulmonares que se asocian a eosinofilia y un caso clínico diagnosticado como neumonía eosinofílica crónica en base a elementos clínicos, radiológicos y de laboratorio. Se insiste en la importancia de la radiología para su individualización y se comenta la evolución con el tratamiento con corticoides.

### SUMMARY:

The chronic eosinophilic pneumonia is a pulmonary pathology of recent knowledge that forms a variety of morbid situations that associate a pulmonary pathology with eosinophilia.

We present a brief summary of the different diseases associated with eosinophilia and a clinic case diagnosed as chronic eosinophilic pneumonia, based on clinic, radiologic and laboratory elements. We insist on the importance of radiology for its individualization. The evolution of the treatment with corticoids is commented.

El pulmón suele ser asiento de lesiones infiltrativas de tipo intersticial, con presencia de gran cantidad de eosinófilos, pudiendo estar o no acompañadas de aumento de estas células en sangre periférica. Habitualmente estos infiltrados representan una reacción de hipersensibilidad a nivel pulmonar, desencadenada a veces por agentes químicos o biológicos conocidos y en muchas otras se ignora su etiología.

En 1952 Crofton (1) presenta un intento de clasificación en cinco formas anatomoclínicas:

- a - Síndrome de Löeffler.
- b - Eosinofilia pulmonar prolongada.
- c - Eosinofilia con asma.
- d - Eosinofilia tropical.
- e - Eosinofilia con poliarteritis nodosa.

Hoy en día preferimos el término de Neumonía crónica eosinofílica para designar una entidad muy bien caracterizada desde el punto de vista clínico, radiológico y anatomopatológico. Por otro lado la presencia de asma bronquial no es un elemento distintivo, sino que ésta puede verse asociada a diversos otros procesos; además existe la posibilidad de relación de la afectación pulmonar con diversos tipos de vascularitis. Por todo esto se ha propuesto una clasificación más moderna de los infiltrados pulmonares con eosinofilia (2):

- a - Síndrome de Löeffler.
- b - Neumonía crónica eosinofílica.
- c - Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- d - Eosinofilia tropical.
- e - Eosinofilia pulmonares con angeítis o granulomatosis.

#### a - Síndrome de Löeffler:

Este síndrome queda definido (3) como infiltrados pulmonares transitorios asociados a eosinofilia periférica. Suele ser asintomático y descubierto por una radiografía de rutina o presentar una sintomatología

mínima, compuesta por tos, astenia y febrícula. Puede encontrarse eosinófilos en el esputo sin guardar relación la cantidad de los mismos con la magnitud de la eosinofilia en sangre. En algunos casos la etiología es conocida, como el producido por medicamentos: penicilina; sulfamidas, paraaminosalicílico, imipramina, cromoglicato disódico, clorpropamida, azatioprina, nitrofurantoina, etc., también la inhalación de pólenes o de vapores de níquel, o parasitosis como la ascariasis, anquilostomiasis, distomatosis, etc., y en muchos otros el factor causal es desconocido.

Los infiltrados pulmonares pueden ser únicos o múltiples, siendo su carácter transitorio y benigno el rasgo distintivo de la enfermedad. No requiere tratamiento, salvo el de las parasitosis.

#### b - Neumonía crónica eosinofílica:

Esta entidad, muy bien estudiada por Carrington, será descrita más adelante en este trabajo.

#### c - Aspergilosis broncopulmonar alérgica:

También llamada enfermedad de Hinson - Peps (2, 4, 5) es una forma clínica particular de la infección producida por aspergillus y caracterizada por la colonización de estos hongos en las secreciones bronquiales, sin invasión aparente del parénquima pulmonar. Los pacientes desarrollan una reacción de hipersensibilidad frente al microorganismo, que puede ser puesta de manifiesto por tests cutáneos.

El huésped suele presentar el antecedente de asma de larga evolución y se encuentran títulos altos de inmunoglobulinas G y E y anticuerpos anti aspergillus fumigatus (4). Radiológicamente los infiltrados son segmentarios y predominan en los lóbulos superiores. Pueden dejar como secuelas bronquiectasias proximales, respetando los bronquiolos distales (5).

Los pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica pueden tener una función pulmonar normal o afectación mínima, pero aquellos que desarrollan bronquiectasias presentan insuficiencia respiratoria crónica

y progresiva (6).

#### d – Eosinofilia tropical:

Se identifica como tal a un cuadro clínico producido por la infección con la filaria Bancrofti y caracterizado por la presencia de disnea asmatiforme de predominio nocturno, fiebre moderada y asociación frecuente de hepatoesplenomegalia.

Es una enfermedad limitada a los trópicos. La leucocitosis suele ser importante y la radiología muestra una afectación difusa y asimétrica. El 95 % de los pacientes tiene un test de fijación de complemento positivo contra estos parásitos, sobre todo contra la dirofilaria immitis. (2,7)

#### e – Eosinofilia asociadas a anguitis o granulomatosis:

Por último existen enfermedades inflamatorias o necrotizantes de las paredes vasculares que pueden acompañarse de infiltrados pulmonares y eosinofilia periférica. Ellas son: la poliarteritis nodosa, la granulomatosis de Wegener y la granulomatosis alérgica de Churg-Straus.

La poliarteritis nodosa es una afección de etiología desconocida que desarrolla lesiones inflamatorias y focales de los vasos con una zona central de tejido necrótico, presentando a veces trombosis intravascular. Radiológicamente puede verse signos de hipertensión pulmonar, derrame pleural y agrandamiento de la silueta cardíaca por derrame pericárdico. Hennell y Sussman manifiestan que el patrón radiológico más característico es una condensación fugaz, en focos parecidos a los del síndrome de Löeffler y se ha descrito también una nodulación miliar relacionada al parecer con una afectación general de los vasos pulmonares. Clínicamente predominan los síntomas dependientes de la participación del sistema nervioso central, riñones y tubo digestivo y la sintomatología respiratoria suele ser de tos, hemóptisis y dolor torácico por el derrame pleural (8).

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa y necrotizante del tracto respiratorio con glomerulonefritis y que puede afectar también a otros órganos. Ataca por igual a ambos sexos en la cuarta y quinta décadas de la vida. Los enfermos suelen presentar rinorrea purulenta persistente, ulceraciones del tabique nasal, sinusitis y otitis recidivantes. Compromete el estado general con fiebre, anorexia, afectación ocular, mano y polineuritis. Radiológicamente se encuentran opacidades redondeadas bien delimitadas de tamaño que oscila entre unos pocos mm. y nueve cm. y a veces focos de condensación parenquimatosa.

La granulomatosis alérgica de Churg-Strauss se manifiesta clínicamente por asma e importante eosinofilia, de hasta 80 %. Presenta granulomas necrotizantes de arterias y venas con necrosis fibrinoide, de mayor intensidad ésta que la hallada en la granulomatosis de Wegener. Son frecuentes los pólipos nasales. La radiografía de tórax muestra infiltrados transitorios y a veces nódulos diseminados que no evolucionan a la cavitación. Algunos pacientes presentan manifestaciones dermatológicas como nódulos subcutáneos, púrpura no trombocitopénica e infartos cutáneos. Puede comprometer hígado, corazón, tracto gastrointestinal y nervios periféricos (9).

#### CASO CLINICO:

Se trata de un paciente de 53 años, de sexo

masculino, que trabaja como alfarero (ceramista). Entre sus antecedentes personales figura el de haber sido tratado durante los últimos diez años por poliposis nasal con intervenciones quirúrgicas en dos oportunidades por tal motivo.

Los estudios efectuados en el Servicio de Alergia (tests cutáneos) fueron positivos para alérgenos comunes como hongos, pólenes y polvo de habitación. No ha tenido episodios que puedan ser catalogados como asma bronquial.

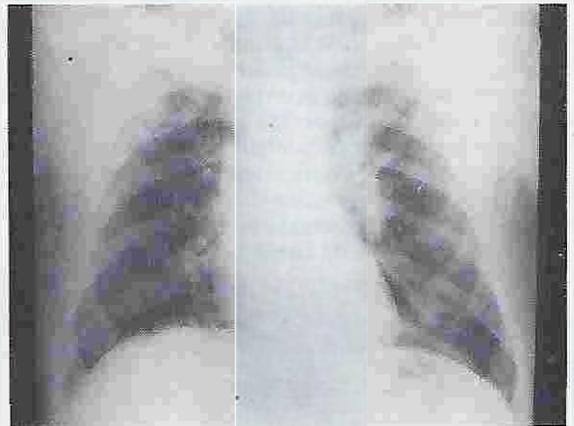
Consulta en setiembre de 1981 por dolor en hemitórax izquierdo, no relacionado con la tos ni con el ciclo respiratorio y de carácter levemente opresivo. Al mismo tiempo presentaba tos con expectoración mucosa y disnea gradualmente progresiva. Había descubierto durante los últimos 15 días una febrícula vespertina de 37,5° C sin escalofríos ni sudoración.

Toda esta sintomatología se acompañaba de decaimiento y anorexia. Salvo sus antecedentes otorrinolaringológicos no presentaba otros de importancia.

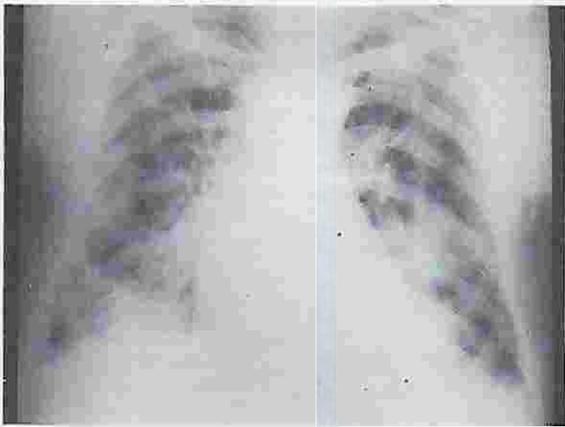
Al examen físico su tórax era simétrico con excursión de bases y vértices conservada y simétrica. Submatidez en la región escapular izquierda y estrechamiento del campo de Krönig del mismo lado. Vibraciones vocales conservadas. A la auscultación se encontraban rales crepitantes y subcrepitantes en aquella zona. En las áreas superiores de ambos pulmones había roncus y sibilancias con espiración prolongada. No tenía cianosis y no había otros datos de interés en el examen físico.

El hemograma reveló una cifra de hematíes de 4.400.000/mm<sup>3</sup> con 1 % de reticulocitos y los leucocitos ascendían a 16.500/mm<sup>3</sup> con 24 % de eosinófilos. La velocidad de sedimentación globular era de 54 mm en la 1ª hora. Un proteinograma en sangre mostraba un aumento de gammaglobulinas de 2,07 gr.%. Se realizó una inmunoelectroforesis que demostró un ligero aumento de la Ig G: 16 mg/ml (VN hasta 13 mg/ml) y cifra de Ig E ligeramente por encima del valor normal: 320 ng/ml (VN hasta 300 ng/ml). La investigación seriada de BAAR fue negativa y un examen parasitológico de materia fecal también negativo.

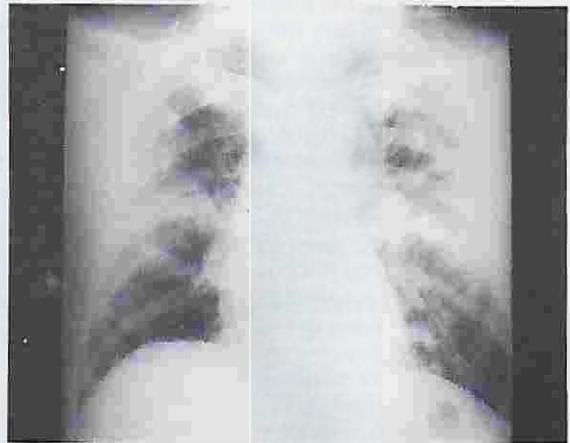
Una radiografía de tórax efectuada a su ingreso, el 5/9/81 (fig. 1) mostraba la presencia de infiltrados de



tipo exudativo en ambos vértices pulmonares y en campo inferior izquierdo. Diez días más tarde la imágenes exudativas eran más densas y extendidas en ambos pulmones ocupando también la base derecha (figuras 2 y 3). Una tomografía lineal no demostró cavitaciones.



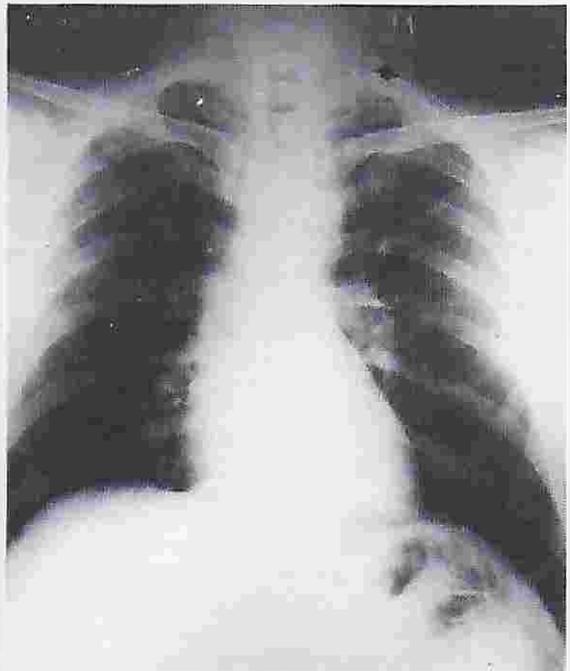
Es dado de alta el 25/9/81 con 60 mg diarios de betametiprednisolona con un hemograma a su egreso con 8.200 leucocitos, 0 % de eosinófilos y una velocidad de sedimentación globular de 26 mm en la 1ª hora. Continúo vigilancia por consultorio externo disminuyéndose progresivamente la dosis de corticoides, los cuales fueron suspendidos en los primeros días de diciembre de 1981. El 10/12/81 se realizó una nueva radiografía de tórax que mostró extensos focos de tipo exudativo en campos medios de ambos pulmones sin corresponder a una distribución segmentaria (fig. 5).



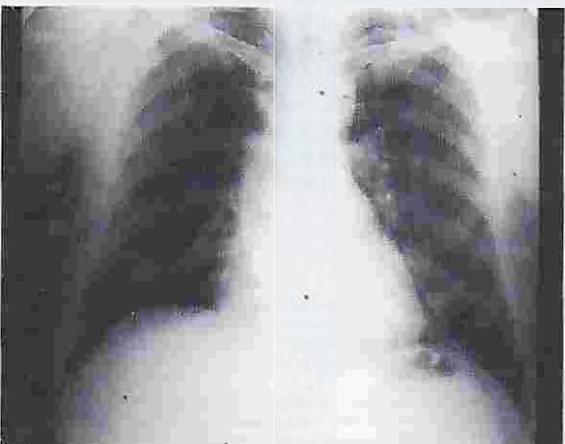
Esto obligó a reiniciar la terapéutica con corticoides a razón de 60 mg diarios con la obtención de nueva resolución de las opacidades (fig. 6).



El 15/9/81 se comienza el tratamiento con betametiprednisolona en dosis de 80 mg por día y tres días después el estado general del paciente había mejorado, con franca disminución de la tos y expectoración. La semiología pulmonar era normal. Una radiografía de tórax efectuada a los siete días de iniciado el tratamiento mostró una desaparición casi total de los infiltrados pulmonares (fig. 4). Se le propuso broncoscopia y biopsia que no fueron aceptadas por el paciente.



En marzo de 1982 se intenta nuevamente suspender el tratamiento con corticoides, produciéndose una nueva recaída clínica y radiológica, que es yugulada con la administración del mismo. En el momento de su último examen, en julio de 1982, mantiene una dosificación de 40 mg en días alternos, con el resultado de un examen clínico normal y una radiografía de tórax libre de infiltrados.



## COMENTARIO:

El cuadro clínico de un proceso febril prolongado con tos, insuficiencia respiratoria, de una hipereosinofilia significativa, de un aumento moderado de gammaglobulinas y de una radiología típica nos hizo presumir en nuestro paciente el diagnóstico de neumonía crónica eosinofílica. Este quedó afirmado por la espectacular respuesta al tratamiento con corticoides y las posteriores recidivas, cuando se intentó su suspensión.

### Neumonía crónica eosinofílica:

Esta enfermedad fue descrita por vez primera por Carrington en el año 1969 por lo cual es también llamada neumonitis eosinofílica de Carrington. En aquel trabajo fueron presentadas nueve pacientes, todas ellas mujeres blancas con cuadros clínicos similares de tos, fiebre, disnea, sudores nocturnos y pérdida de peso. Ninguna de ellas había tenido previamente asma pero seis la desarrollaron con posterioridad (10).

Es una enfermedad de curso subagudo o crónico más frecuente en mujeres y que presenta una hipereosinofilia sanguínea frecuente pero no constante.

Radiológicamente se describe una combinación de tres características fundamentales para el diagnóstico de esta patología:

- I — La presencia de densos infiltrados periféricos sin distribución segmentaria o lobar que Carrington describe como un negativo fotográfico de la sombra en alas de mariposa que se ve en el edema agudo de pulmón.
- II — La resolución rápida con el tratamiento con corticoides, la cual puede ser documentada frecuentemente dentro de la primera semana de comenzada laterapéutica.
- III — La recurrencia de los infiltrados periféricos, habitualmente en los mismos sitios (11).

Clínicamente se diferencia del síndrome de Löeffler por la evolución: Las opacidades pulmonares persisten más tiempo si se las deja sin tratamiento y el cuadro clínico es más severo, siendo frecuentes las recidivas. La exploración funcional respiratoria pone de manifiesto frecuentemente un síndrome restrictivo con descenso de la capacidad de difusión del anhídrido carbónico (2).

Aunque es una enfermedad de adultos y en especial de mujeres, Rao y col. (12) describen una NCE en un niño de un año. Varios otros investigadores han descrito casos de esta patología, destacándose en todos la rápida respuesta a la terapéutica y las recurrencias posteriores. (13, 14, 15, 16).

El asma no es común antes de la NCE pero sí después de ella y aunque la gravedad de la enfermedad es variable suele quedar anomalía residual a la transferencia del CO<sub>2</sub> luego de la resolución radiológica (17).

La histología muestra áreas de consolidación debidas a exudación leucocitaria tanto intersticial co-

mo alveolar. Los alveolos se encuentran llenos de células mononucleares y eosinófilos y el tejido intersticial y la pleura están adematosos e infiltrados por mononucleares grandes y pequeños y eosinófilos, encontrándose además plasma cells grandes y atípicas. Puede hallarse células en empalizada rodeando masas de eosinófilos necróticos. También es común la presencia de masas de tejido polipoide en bronquios con gran cantidad de eosinófilos y de exudado eosinofílico perivascular, principalmente alrededor de las venas (18).

Desde el punto de vista de la microscopía electrónica se ve ruptura de eosinófilos en el tejido intersticial e ingestión activa de los gránulos por macrófagos y hay evidencia ultraestructural de ruptura leucocitaria intravascular, agregación plaquetaria y coagulación en los vasos pulmonares (17).

Al examen por inmunofluorescencia no se encuentran inmunoglobulinas o complemento. Los hallazgos sugieren que la NCE es una neumonitis por hipersensibilidad mediada por reagentes (17) (19).

Turner y Warwick (20) dosan Ig E en ocho de quince pacientes de NCE, no encontrando elevación de ésta, pero en contraposición a aquella publicación, Mc Evoy y col. (17) presentan cinco casos encontrando en todos ellos aumento de Ig E en el episodio agudo y descenso inmediato a lo normal con la remisión clínica con corticoides.

## DISCUSION:

Salvo el sexo de nuestro paciente, ya que la mayoría de los casos descritos lo han sido en el femenino, todos los otros elementos de la historia clínica se muestran característicos de esta patología.

Sabemos que el único diagnóstico de certeza puede estar dado por los datos de la biopsia pulmonar, sin embargo, atendiendo a los comentarios de Carrington, de Mc Evoy y de David Dines, insistimos en que el punto más importante para el diagnóstico de esta enfermedad es la radiología.

La imagen radiológica es tan típica que el diagnóstico debe ser tenido en cuenta toda vez que el cuadro radiológico descrito es observado. Por lo cual la práctica de la biopsia pulmonar puede reservarse para aquellos casos en los cuales exista una duda razonable para el diagnóstico (19). Por ejemplo cuando falta la eosinofilia periférica. Y opinamos que el procedimiento cruento puede ser omitido cuando los corticoides producen un aclaramiento inmediato de los signos radiológicos y una remisión clínica paralela.

La reincidencia clínica y radiológica que hemos observado en nuestro paciente con la supresión del tratamiento corticoideo es lo descrito frecuentemente en la literatura. A pesar de la publicación de casos con resolución espontánea, sin tratamiento (11), habitualmente éste debe ser mantenido por meses y aún por años (21).

## BIBLIOGRAFIA

- 1 — Crofton, J.W; Levinstone, Oswald N.C: "Pulmonary eosinophilia". Thorax. 7:135, Mar. 1952.
- 2 — Durieux P.: "Enfermedades pulmonares con eosinofilia", Prax. Med., 1:324 - 4.04.09.
- 3 — Battisti J.P. et Valeyre D.: "Syndrome de Löeffler", E.M.C.H. 6.018 B 50 - 4.3.02.
- 4 — Wang Josephine, Patterson Roy et al.: "Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis", Am. Rev. Respir. Dis. 120:87 - 92, July 1979.
- 5 — Pepys J., Simon G.: "Asma, eosinofilia pulmonar y alveolitis alérgica", Clin. Med. NA (edic. castellano). Interamericana; México, 560 - 585, 1973.
- 6 — Nichols D., Dopico G., Braun S. et al.: "Acute and Chronic pulmonary function changes in allergic bronchopulmonary aspergillosis". Am. J. Med., 67:613 - 637, 1979.
- 7 — Fraser Robert y Paré J.A.: "Eosinofilia pulmonares", Diagnóstico de las enfermedades del tórax; Edic. 1973, Salvat Edit. B26 - 836, Barcelona, 1973.
- 8 — Wegl J.G.: "Infiltrados pulmonares con eosinofilia", cap.: 12, Pulmón, fisiopa-

- tología, diagnóstico y tratamiento de sus enfermedades, Guenter Welch. Edit. Panamericana: 460 - 462, 1979.
- 9—White David, "Vasculitis Pulmonares", Síndrome de Churg-Strauss, May. Clin. Proc., agosto 1975.
  - 10—Carrington C.B., Addington W.W., Goff A.M., et al.: "Chronic eosinophilic pneumonia", N. Eng. J. Med. 280: 787, 1969.
  - 11—Pearson David and Rosenow Edward C.: "Chronic eosinophilic pneumonia" (Carrington's), May. Clin. Proc.; 53:73 - 78, 1978.
  - 12—Rao M., Steiner P., Rose J.S. et al.: "Chronic eosinophilic pneumonia in a one-year-old child, Chest 68: 118 - 120, 1975.
  - 13—Solomonson Sheila, Shank J. Christopher: "Eosinophilic Pneumonia", The J. of Fam. Pract., 10 Nº 3: 419 - 422, 1980.
  - 14—Robertson Charles Shackelford Gary, Armstrong John: "Chronic eosinophilic pneumonia", Rad 101:57-61, octubre 1971.
  - 15—Perrault Jean, Janis Michel and Wolinsky Harvey: "Resolution of Chronic eosinophilic pneumonia with corticoid therapy", Ann. Med. Int. 74:951 - 954, 1971.
  - 16—Zompatori Maurizio, Gavelli Giampaolo, Piloni Vittorio et al.: "La polmonite cronica eosinofilia", Rad:Ol. Med. 65:210- 205, 1979.
  - 17—Mc Evoy J.D.S., Donald K.J. et al.: "Immunoglobulin levels and electron microscopy in eosinophilic pneumonia", Am. J. Med. 64:529 -536 March, 1978.
  - 18—Lidbow Averill and Carrington Charles: "The eosinophilic pneumonias" Medicine 48 Nº 4:215 - 285, 1969.
  - 19—Schatz Michael, Wassefman Stephen and Patterson Roy: "Eosinophils and immunologic lung disease", Med. Clin., NA. 65 Nº 5:1055 - 1071, Sept. 1981.
  - 20—Turner - Warwick M., Assem E.S.K., Lockwood M.: "Cryogenic pulmonary eosinophilia", Clin. Allergy, 6:135, 1976.
  - 21—Morrissey W.L., Gaensler E.A., Carrington C.B.: "Chronic eosinophilic pneumonia, Respiration 32:453 - 468, 1975.