



Neumonía eosinofílica: Reporte de un caso

Sheyla Mora,¹ Harold Lacayo,² Yolanda Roa³

RESUMEN. Presentamos el caso de una femenina de 68 años con cuadro agudo de tos, disnea y eosinofilia periférica, con estudios de imágenes compatibles con consolidación posterobasal y apical del pulmón derecho. La inmunofluorescencia (IF) del aspirado nasofaríngeo fue positiva por un adenovirus y la biopsia de pulmón mostró engrosamiento de los tabiques interalveolares con infiltración eosinofílica. El curso clínico y los hallazgos histopatológicos sugieren una neumonía eosinofílica aguda (NEA).

Palabras clave: Eosinofilia, eosinofilia pulmonar, infección por adenovirus, neumonía eosinofílica aguda, neumonía eosinofílica crónica.

ABSTRACT. We present a 68 years old female case with an acute onset of cough and dyspnea associated with peripheral blood eosinophilia, with imaging studies showing posterobasal and apical consolidation of the right lung. The immunofluorescence (IF) of the nasopharyngeal aspirate was positive for an adenovirus and the lung biopsy revealed thickening of the alveolar septa accompanied by eosinophilia infiltration. The clinical course and the histopathological findings suggested an acute eosinophilic pneumonia (AEN).

Key words: Eosinophilia, pulmonary eosinophilia, acute eosinophilic pneumonia, chronic eosinophilic pneumonia, adenovirus infection.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes eosinofílicos pulmonares comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la infiltración eosinofílica en el lavado broncoalveolar y la infiltración tisular en el análisis histopatológico.¹ En algunas de ellas hay aumento de eosinófilos en sangre periférica pero no en tejido pulmonar, en otras palabras, puede haber eosinofilia importante en tejido pulmonar sin haberla en sangre periférica. De acuerdo

con su presentación clínica y radiológica las eosinofalias pulmonares comprenden la eosinofilia pulmonar simple, eosinofilia pulmonar crónica, eosinofilia pulmonar aguda, aspergilosis pulmonar alérgica, y eosinofilia pulmonar asociada con enfermedades sistémicas.¹

La eosinofilia pulmonar aguda es una enfermedad febril de causa desconocida no asociada a otras manifestaciones sistémicas, y que puede presentarse como un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), con buena respuesta a los corticoides y sin recaídas.⁵ La eosinofilia pulmonar crónica se caracteriza por ser una enfermedad progresiva, recurrente, con fiebre, disnea, sudoración nocturna y pérdida de peso.¹³ Aunque la causa exacta de la neumonía eosinofílica es desconocida, uno de los factores desencadenantes más conocido es el tabaco,¹⁴ y la evidencia de infecciones virales como factor desencadenante es escasa. El abordaje diagnóstico comprende estudios radiológicos, lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar. El manejo es con base a terapia con corticoides con buenos resultados. Presentamos el caso de una paciente con neumonía eosinofílica asociada a la infección de adenovirus.

Abreviaturas

IF = inmunofluorescencia, TAC = tomografía axial computarizada, LBA = lavado broncoalveolar, PA = presión arterial, FC = frecuencia cardíaca, FR = frecuencia respiratoria, S_aO_2 = saturación de oxígeno, BK = bacilo de Kohn, RCP = Reacción en Cadena de la Polimerasa, NEA = neumonía eosinofílica aguda, NEC = neumonía eosinofílica crónica, IV = intravenoso, VO = vía oral.

¹ Asistente de Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica.

² Residente de Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna.

³ Asistente de Patología, Servicio de Patología.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dra. Sheyla Mora

Apdo. 1354-2150

Moravia, San José, Costa Rica

correo electrónico: sheylamm@racsa.co.cr

REPORTE DEL CASO

Femenina de 68 años de edad con historia clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía hipertensiva-isquémica, hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con bromuro

de ipratropio, salbutamol, beclometasona inhalado y teofilina; amlodipino y levotiroxina. Previo buen estado general, presenta cuadro agudo de 7 días de evolución caracterizado por disnea y tos sin expectoración. En forma inicial se trató con antibioticoterapia ambulatoria (claritromicina y amoxicilina) por 5 días, pero por persistir con los síntomas, decide consultar al Servicio de Emergencias Médicas de nuestro centro hospitalario. Nunca fumó, sin embargo, sí tuvo exposición pasiva por 25 años. No tenía historia de contacto con animales o alérgenos, tampoco había estado descompensada del EPOC. Al examen físico la paciente cursaba orientada, taquipneica, hidratada y adelgazada. Sus signos vitales fueron: PA = 107/62 mmHg; FC = 86 por minuto; FR = 24 por minuto; T = 37°C; S_aO₂ = 90% a aire ambiente. La auscultación pulmonar evidenció roncus bilaterales y crepitaciones en base pulmonar derecha; la auscultación cardíaca sin datos patológicos remarcables.

Los exámenes de laboratorio al ingreso se resumen en el *cuadro 1*, donde lo más relevante es la leucocitosis con eosinofilia y la hipoxemia. La radiografía de tórax al ingreso mostró consolidación de los segmentos postero-basales derechos con broncograma aéreo y acentuación de la trama intersticial bilateral, sin datos radiológicos de derrame pleural (*Figura 1*).

Debido al cuadro clínico de la paciente y a sus factores de riesgo en el contexto de la pandemia por influenza tipo A H1N1 se decidió admitir en la Unidad de Aislamiento Respiratorio para influenza A H1N1, con el diagnóstico de bronconeumonía severa y se inició antibioticoterapia con levofloxacina 750 mg de carga y 500 mg c/día IV, cefotaxime 2 g c/8 horas IV, claritromicina 500 mg c/12 horas VO y oseltamivir 150 mg de carga y 75 mg c/12 horas VO, agregando nebulizaciones con salbutamol y bromuro de ipratropio.



Figura 1. Radiografía tórax día 1.



Figura 2. Radiografía tórax día 7.

Cuadro 1. Evolución de los exámenes de laboratorio.

Parámetro	Día 1	Día 10	Día 3 tx	Día 8 tx	Referencia
Leucocitos	14,160	20,910	16,550	6,800	5,000-10,000/ μ L
Neutrófilos	4,850	3,200	6,680	5,830	2,000-7,000/ μ L
Linfocitos	1,800	1,390	680	740	1,000-45,000/ μ L
Eosinófilos	6,860	15,860	8,580	120	0-500/ μ L
VES	29		35		0-20 mm/h
PCR	8.9	5.2	4.8		0-0.5 mg/dL
DHL	216	313	268	200	91-180 U/L
CPK	46	40	92	62	26-140 U/L
Albúmina	3	3.1	3	2.7	3.5-5 g/dL

Al cabo de 5 días, la paciente cursaba sin fiebre, disnea o tos, sin embargo la radiografía de tórax mostraba empeoramiento radiológico, con infiltrados comprometiendo alrededor del 80% del campo pulmonar derecho (*Figura 2*). Ante la discordancia clínico-radiológica después de 7 días de antibioticoterapia se planteó otras posibilidades diagnósticas, por lo que se realizaron múltiples exámenes de laboratorio y gabinete adicionales (*Cuadro 2*). Se completó aún más su historia clínica, haciendo hincapié en exposición reciente a fármacos o tóxicos, para lo cual fue negativa, además no presentaba reacciones cutáneas y sus niveles de IgE estaban normales. También se consideró otras patologías con compromiso pulmonar y eosinofilia como son las parasitosis, infección por micobacterias, infecciones por hongos, patologías oncológicas y reumatológicas. Cada una de ellas tuvo resultado negativo a su estudio. En el estudio por tomografía axial computarizada (TAC) de tórax con medio de contraste se evidenció múltiples zonas de opacidad principalmente en vidrio deslustrado a nivel del campo pulmonar derecho, con algunas zonas de franca consolidación y broncograma aéreo, siendo el área de mayor consolidación la región superior del lóbulo inferior derecho, con compromiso de lóbulo medio y lóbulo superior en forma de parchotes, y comprometiéndose también algunas pequeñas áreas del pulmón izquierdo hacia la llingula y hacia el segmento apical del lóbulo superior, con leve derrame pleural derecho (*Figuras 3 y 4*); se descartó la presencia de masas pul-

monares. Se le realizó una broncoscopia a los 7 días de su ingreso que mostró un proceso inflamatorio agudo del árbol traqueobronquial; se tomó muestra de lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia. El análisis del LBA no fue concluyente. El análisis histopatológico reportó espacios alveolares infiltrados por histiocitos espumosos y escasos linfocitos, neutrófilos y eosinófilos; con tabiques interalveolares moderadamente engrosados por edema y eosinófilos, con algunos linfocitos; los vasos sanguíneos presentaban pared moderadamente engrosada con lumen permeable, sin datos de vasculitis. Otros fragmentos mostraron compresión y hemorragia

Cuadro 2. Laboratorios que contribuyeron al diagnóstico diferencial.

Parámetro	Resultado	Referencia
P _a O ₂	63 (alc resp)	80-90 mmHg
Orina general	Normal	
Frotis de heces por parásitos	Negativos (#3)	
Espustos por BK	Negativos (#3)	
Factor reumatoide	10	0-43 UI/mL
VDRL	NR	
VIH 1 y 2	Negativos	
ANA	0.2	< 1.1 negativo
ANCA _{cyp}	Negativos	
Antígeno galactomanano de aspergillus sp	Negativo	
Anti DNA _{dc}	3	< 20 AAU/mL
Niveles de IgE	93.2	1.0-180 UI/mL
IF por Influenza	Negativo	
PCR por H1N1	Negativo	
IF adenovirus	Positivo	

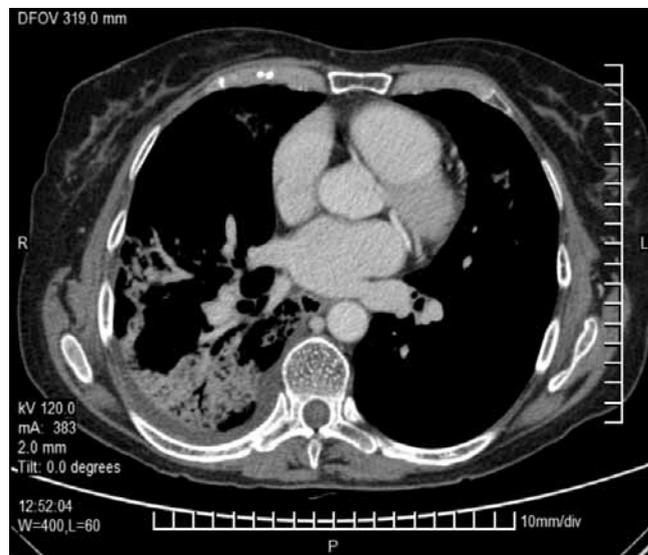


Figura 3. TAC tórax corte basal.



Figura 4. TAC de tórax corte apical.

con conglomerados de eosinófilos, algunos neutrófilos y linfocitos. No había presencia de células gigantes, granulomas, membrana hialina, microorganismos, ni neoplasia (*Figuras 5 y 6*).

En espera de reporte del LBA y la biopsia de pulmón se decidió suspender los antibióticos y se inició prednisona 25 mg al día VO; a las 72 horas del inicio del tratamiento la paciente mostró franca mejoría clínica y radiológica (*Figura 7*). Una semana después de instaurado el tratamiento con esteroides, la eosinofilia periférica desapareció, los niveles de lactato deshidrogenasa se normalizaron (*Cuadro 1*) y los infiltrados en la radiografía de tórax desaparecieron (*Figura 8*).

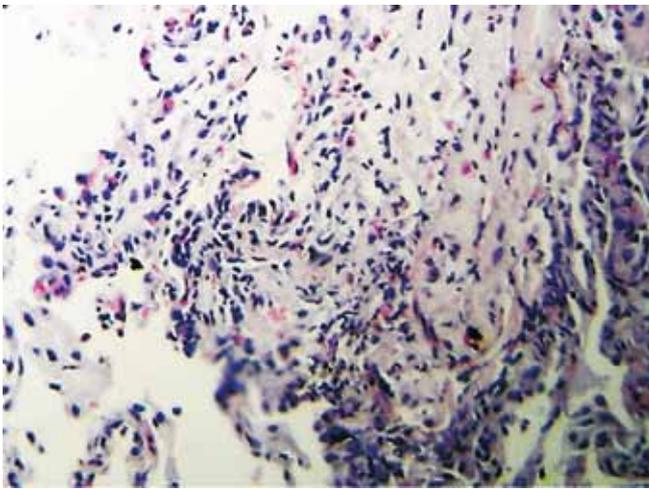


Figura 5. Zona de compresión de tejido con infiltrado de eosinófilos, algunos eosinófilos y linfocitos.

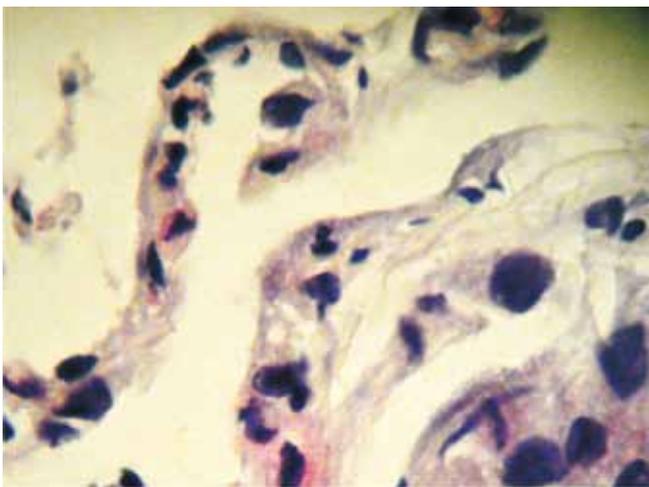


Figura 6. Detalle de tabiques alveolares moderadamente engrosados con edema, eosinófilos y escasos linfocitos.

DISCUSIÓN

La eosinofilia pulmonar puede clasificarse según la presentación clínico-radiológica y etiología (*Cuadro 3*).¹ Así puede estar frente a un cuadro pulmonar agudo o crónico.

El abordaje clínico anterior descartó la mayoría de causas secundarias de eosinofilia pulmonar, conside-



Figura 7. Radiografía tórax día 3 postinicio de prednisona.



Figura 8. Radiografía tórax día 8 postinicio de prednisona.

rando como principales las debidas a parasitosis en el contexto epidemiológico de nuestra área geográfica; cabe considerar que en los lugares donde no hay alta prevalencia de parasitosis, las reacciones de hipersensibilidad a fármacos son la causa más frecuente.²

El cuadro clínico de presentación de las neumonías eosinofílicas no difiere al de las neumonías típicas adquiridas en la comunidad, ya que el curso clínico y la pobre respuesta al tratamiento antibiótico asociado a una presentación radiológica típica, junto con factores de riesgo dados por sus comorbilidades y pertenecer a un grupo de edad vulnerable, hace sospechar como primera posibilidad un proceso infeccioso de las vías respiratorias inferiores en el momento de su presentación; de hecho, la mayoría de las neumonías eosinofílicas inicialmente se abordan como procesos bronconeumónicos.

El ejercicio médico más importante en este caso es realizar un amplio y acertado diagnóstico diferencial del cuadro clínico, para lo cual es necesario estudiar a los pacientes por aquellas entidades más frecuentes como: parasitosis, infección por micobacterias, enfermedades oncológicas y reumatológicas, cada una de éstas con manifestaciones en pulmón y eosinofilia periférica.

Entonces, una neumonía eosinofílica aguda se presenta con fiebre, tos, disnea, hipoxemia e infiltrados bilaterales asociado a una rápida recuperación con el uso de corticosteroides y sin recaídas, según los criterios que

Allen y cols³ describieron en 1989. Janz y cols⁴ describen como los síntomas más frecuentes en la presentación de NEA la disnea, tos, fiebre mayor de 38°C y crepitaciones inspiratorias a la auscultación pulmonar, siendo la fiebre un signo primordial en el cuadro clínico de la enfermedad. En cuanto a la NEC, ésta se caracteriza por una instauración más insidiosa, con exacerbaciones frecuentes, predominando en el sexo femenino y en edad adulta,⁶ es común que el cuadro se acompañe de pérdida de peso; la presentación con insuficiencia respiratoria aguda que amerite ventilación mecánica asistida es rara.¹² En la NEA la eosinofilia en sangre periférica no es lo común, como sí lo es en la NEC.^{6,7} La elevación de reactantes de fase aguda es más frecuente en la NEA. El estudio radiológico en la NEA se caracteriza por infiltrados algodonosos y reticulares bilaterales que no son periféricos y la mayoría presentan derrame pleural en algún momento de la evolución,⁸ en cambio en la NEC los infiltrados son periféricos, migratorios y bilaterales.⁶ En los estudios tomográficos la NEA se caracteriza por áreas con atenuación en vidrio deslustrado bilaterales, consolidación y engrosamiento de la trama broncovascular con un patrón de infiltrado de distribución periférica en más del 50% de los casos^{9,10} asociado a derrame pleural, patrón que no es típico en la NEC.

En nuestro caso particular, la paciente presentó un cuadro agudo, nunca cursó con fiebre, tuvo leve insufi-

Cuadro 3. Clasificación de la eosinofilia pulmonar basada en la presentación clínica y etiología.

Basada en la presentación clínico-radiológica

- 1) Eosinofilia pulmonar simple
- 2) Eosinofilia pulmonar crónica
- 3) Eosinofilia pulmonar aguda
- a) Aspergilosis broncopulmonar alérgica
- 5) Eosinofilia pulmonar asociada con una enfermedad sistémica:
 - Síndrome de Churg-Strauss
 - Síndrome hipereosinofílico

Basada en la etiología

- 1) Primaria o idiopática
- 2) Secundaria
 - a) causa conocida
 - fármacos
 - parásitos
 - productos tóxicos/irradiación
 - infección micótica y micobacteriana
 - b) enfermedades que pueden llevar a eosinofilia pulmonar
 - enfermedades pulmonares difusas: neumonía criptogénica organizada, neumonía por hipersensibilidad, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis de células de Langerhans, sarcoidosis.
 - Enfermedades malignas: leucemia, linfoma, cáncer de pulmón, adenocarcinoma comprometiendo múltiples órganos, carcinoma escamoso comprometiendo múltiples órganos.
 - Enfermedades del tejido conectivo: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren

Modificado de Mendes L y Ferreira L [1].

Cuadro 4. Características de la neumonía eosinofílica.

	Neumonía eosinofílica aguda	Neumonía eosinofílica crónica
Duración de los síntomas	1-5 días	Semanas-meses
Insuficiencia respiratoria	Frecuente	Muy raro
Eosinofilia sanguínea	Normal	Frecuente
Hallazgos LBA	Eosinófilos, neutrófilos, linfocitos	Eosinófilos
Radiografía de tórax	Infiltrados difusos	Infiltrados periféricos
Derrame pleural	Frecuente	Raro
Tratamiento	2-12 semanas	Varios años
Recaídas	Raro	Frecuente

Modificado de [11].

ciencia respiratoria con hipoxemia y presentaba eosinofilia periférica importante con elevación de reactivos de fase aguda e infiltrados mixtos que se limitaban principalmente al pulmón derecho, siendo predominantemente periféricos y presentando derrame pleural derecho. En este contexto, estábamos ante un caso con presentación clínica mixta de ambos tipos de neumonía eosinofílica (NEA y NEC) (*Cuadro 4*),¹¹ el único hallazgo clínico asociado fue la positividad de la inmunofluorescencia para un adenovirus. La respuesta a los corticosteroides fue satisfactoria. Al cabo de una semana tenía un buen estado general, la eosinofilia había desaparecido y los pulmones habían aclarado.

Se concluye que la paciente se presentó con un cuadro de neumonía eosinofílica aguda desencadenada quizá por un adenovirus sin cumplir con todos los criterios dados por Allen y cols y en la que sólo el tiempo dirá si cronifica de acuerdo con la aparición o no de exacerbaciones.

REFERENCIAS

- Mendes L, Ferreira L. Pulmonary eosinophilia. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6): 561-573.
- Nutman T. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007; 27: 529-549.
- Allen J, Pacht E, Gadek J, et al. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989; 321(9): 569-574.
- Janz D, O'Neal H, Ely W. Acute eosinophilic pneumonia: A case report and review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37(4): 1470-1474.
- Contreras A, Rossi C, Schwartz A. Acute eosinophilic pneumonia. *Pathology Case Review* 2007; 12(3): 100-104.
- Alam M, Burki N. Chronic eosinophilic pneumonia: A review. *Southern Medical Journal* 2007; 100(1): 49-53.
- Hayakawa H, Sato A, Toyoshima M, et al. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. *Chest* 1994; 105: 1462-1466.
- King M, Pope-Harman A, Allen J, et al. Acute eosinophilic pneumonia: Radiologic and clinical features. *Radiology* 1997; 203: 715-719.
- Daimon T, Johkoh T, Sumikawa H, et al. Acute eosinophilic pneumonia: Thin-section CT findings in 29 patients. *European Journal of Radiology* 2008; 65: 462-467.
- Feong Y, Kim K, Seo I, et al. Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007; 27: 617-639.
- Allen J, Magro C, King M. The eosinophilic pneumonias. *Semin in Respir and Crit Care Med* 2002; 23(2): 127-134.
- Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia: A clinical and follow-up study of 62 cases. *Medicine* 1998; 77: 299-312.
- Sano S, Yamagami K, Yoshioka K. Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and review of the literature. *Cases Journal* 2009, 2: 7735.
- Shorr A, Scoville S, Cersovsky S, et al. acute eosinophilic pneumonia among US military personnel deploy in or Near Iraq. *JAMA* 2004; 292: 2997-3005.