

Infiltrados de ocupación alveolar, eosinofilia en sangre periférica y en lavado broncoalveolar

Alveolar occupation infiltrations, eosinophilia in peripheral blood and bronchoalveolar lavage

Gustavo Adolfo Hincapié Díaz, MD*; Erica Yama Mosquera, MD**; Jairo Guevara, MD***

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 25 años con antecedente de consumo de agua no potable quien ingresa por presentar síntomas respiratorios, fiebre presencia de infiltrados de ocupación alveolar y eosinofilia en sangre periférica. Se inicia tratamiento con antiparasitarios con mejoría significativa de los síntomas, los infiltrados y la eosinofilia. Se considera diagnóstico de neumonía eosinofílica por infección parasitaria (Síndrome de Löffler).

Palabras Clave: Eosinofilia, Síndrome de Löffler, Neumonía eosinofílica.

SUMMARY

A case of a patient of 25 years old is shown with the antecedent of no potable water consumption who entered for having pulmonary symptoms, fever, presence of alveolar occupation infiltrations and eosinophilia in peripheral blood. A treatment with antiparasitary started with a significant improvement of the symptoms, infiltrations and eosinophilia. It is considered eosinophilic pneumonia diagnostic by parasitary infection (Loeffler's Syndrome).

Keywords: Eosinophilia, Loeffler's Syndrome, Eosinophilic Pneumonia

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 25 años, natural de Duitama (Boyacá), procedente de Otanche (Boyacá), soldado profesional, quien labora patrullando en área rural. Presenta 10 días antes del ingreso tos seca, fiebre no cuantificada a diario y disnea sibilante con progresiva dificultad respiratoria hasta limitar pequeños esfuerzos, cefalea global, astenia y adinamia. Tabaquismo activo 2,5 paquetes año, niega antecedentes alérgicos, no hay contacto con sintomáticos respiratorios, niega conductas sexuales de riesgo y no tiene exposición a animales de corral, ni a fibras naturales. Niega haber entrado en minas. Frecuente consumo de agua no potable. Se remite desde Chiquinquirá, encontrándose al ingreso, alerta, polipneico; con los siguientes signos vitales: FC 106 x min, FR 28 x min, TA 139/72 mmHg, T 37.6 °C, SatO₂ 95% FiO₂ 35%, no uso de músculos accesorios, a la auscultación sibilancias ambos hemitórax.

Al ingreso se obtienen los siguientes paraclínicos: Hemoglobina 14,4g/dL, Leucocitos 24.790/μL,

Eosinófilos 44% (10.907/μL), Plaquetas 301.000/mm³, BUN 29 mg/dL, Creatinina 1.43 mg/dL, Gases Arteriales con oxígeno por ventury 35%, pH 7.37, PaCO₂: 33 mmHg, PaO₂ 65 mmHg, SatO₂ 87%, PaO₂/FiO₂ 185, D(A-a)O₂ 143.

Radiografía de tórax con infiltrados de ocupación alveolar en parches. Figura 1.

Se traslada a unidad de cuidados intensivos para vigilancia debido a hipoxemia y riesgo de falla ventilatoria. Por antecedente de consumo de agua no potable, se considera infección parasitaria con ciclo pulmonar (S. Löffler), por lo que se instaura tratamiento antiparasitario con ivermectina y albendazol. No requirió ventilación mecánica y la evolución es satisfactoria, a las 48 horas mejora disnea se traslada a pisos. Control radiográfico 2 días siguientes muestra persistencia de infiltrados alveolares en cuatro cuadrantes. Figura 2 (A y B).

*Medicina Interna – Neumología. Jefe Servicio de Neumología. Hospital Militar Central.

**Residente Medicina Interna III año. Hospital Militar Central.

***Residente Medicina Interna I año. Hospital Militar Central.

Correspondencia: gahincapie@cable.net.co

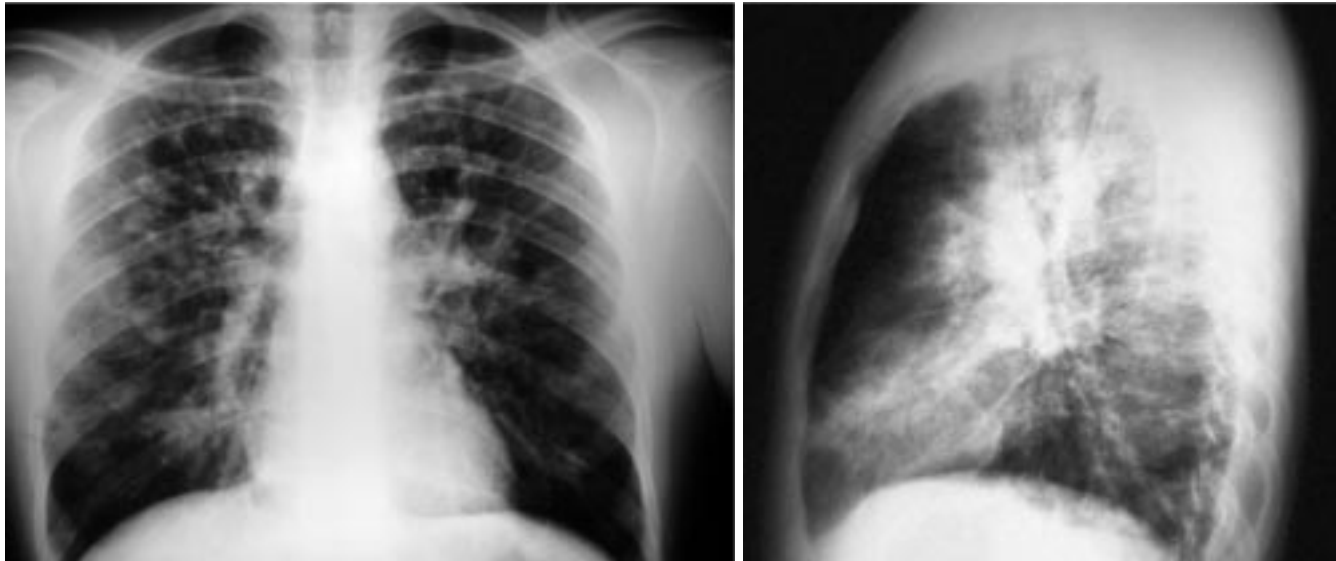


Figura 1. Radiografía de tórax (A-P y lateral). Infiltrados ocupación alveolar en cuatro cuadrantes, sin derrame pleural, mediastino normal.

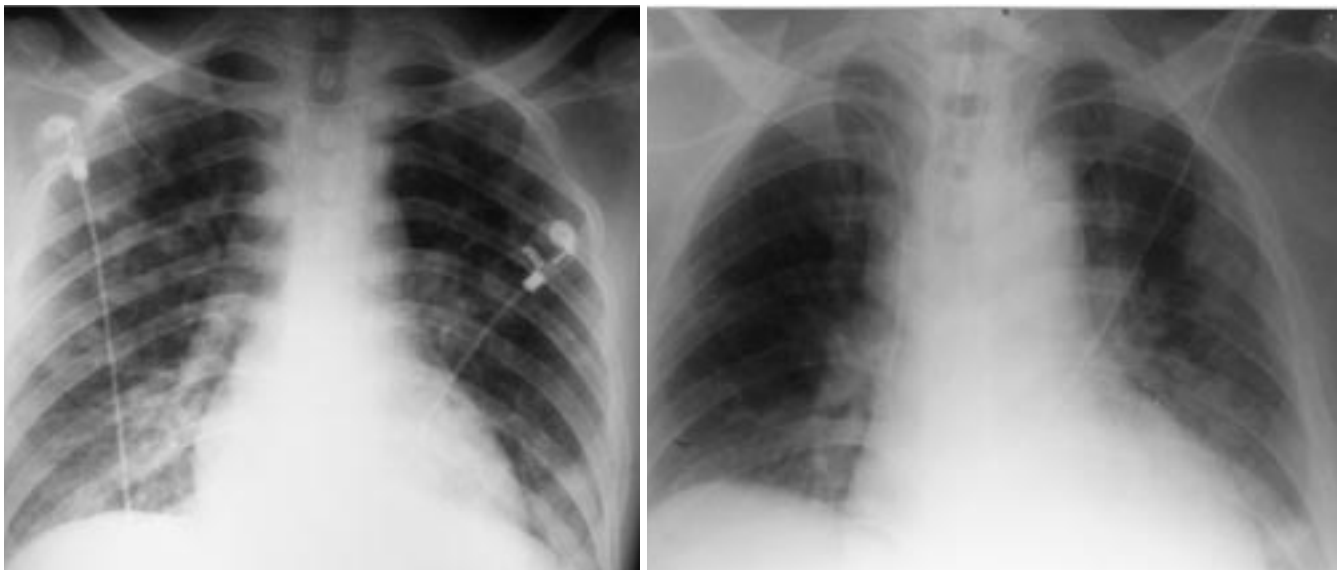


Figura 2. A (izquierda), 24 horas del ingreso. B (derecha) 48 horas del ingreso. Persisten infiltrados de ocupación alveolar.

Se realiza fibrobroncoscopia que es normal, y en lavado broncoalveolar (BAL) se encuentran 1500 células blancas, (Segmentados 4%, Linfocitos 5%, Eosinófilos 79%, Macrófagos 12%), Gram y cultivo negativos, no se observaron larvas.

Paralelamente controles de cuadro hemático muestran disminución de la eosinofilia. Tabla 1.

En vista de mejoría se traslada a pisos. Persiste asintomático y sin dificultad respiratoria. Se toma con-

Tabla 1. Evolución de la eosinofilia durante la hospitalización.

Días de Hospitalización	Leucocitos / μ L	% Neutrófilos	% Eosinófilos	No. Eosinófilos	% Linfocitos
0	24.709	40	44	10560	15
2	23.320	43	45	10027	9
8	9.230	65	10	923	25

trol radiográfico ocho días después del ingreso. Figura 3.

Se dio alta con orden para repetir dosis de antiparasitarios a los 15 días de la primera dosis, coprológico al 4º día de hospitalización negativo para parásitos, no se pudo tomar al ingreso.

DISCUSIÓN

Las enfermedades pulmonares que cursan con eosinofilia (periférica y/o pulmonar), son un grupo de enfermedades que se manifiestan por el incremento de los eosinófilos en sangre periférica o en el tejido pulmonar, asociadas a infiltración de las mismas células en los alvéolos, con la consecuente anomalía

imagenológica. Desde los años 50s se ha utilizado el termino PIE, de las siglas en ingles (pulmonary infiltrates with blood eosinofilia), sin embargo este termino no siempre es adecuado porque algunas de estas enfermedades cursan sin eosinofilia en sangre (1). Otro termino utilizado en la literatura médica y posiblemente el mas aceptado en la actualidad es el de neumonías eosinofílicas, sin embargo se presta a confusión con dos entidades claramente reconocidas como neumonía eosinofílica aguda y neumonía eosinofílica crónica, que son solamente dos de las múltiples causas de este fenómeno fisiopatológico (1,2).

Las principales causas de enfermedad pulmonar asociada a eosinofilia, se resumen en la Tabla 2.

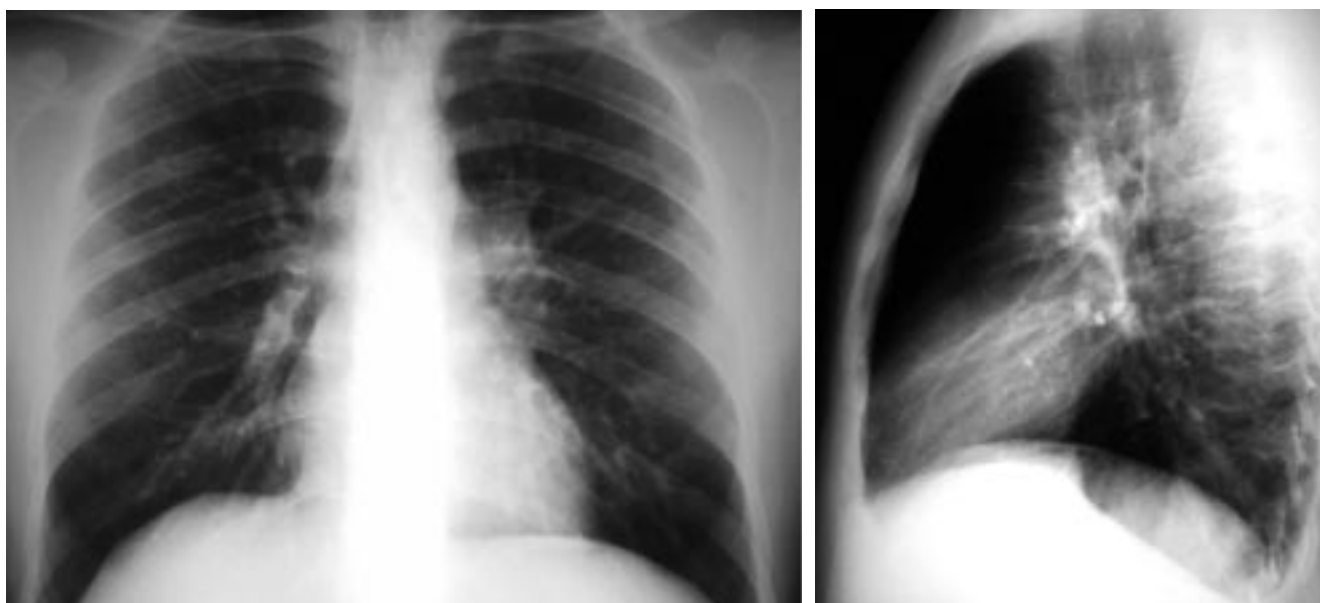


Figura 3. Radiografía Tórax. 8 días después del ingreso. Desaparecen infiltrados de ocupación alveolar.

Tabla 2. Causas de neumonía eosinofílica.

Eosinofilia Pulmonar Simple
Neumonía Eosinofílica Aguda
Neumonía Eosinofílica Crónica
Síndrome de Churg – Strauss
Síndrome Hipereosinofílico Idiopático
Aspergillosis Broncopulmonar Alérgica
Eosinofilia Pulmonar Inducida por Parásitos
Eosinofilia Pulmonar Inducida por Hongos
Eosinofilia Pulmonar Inducida por Drogas
Misceláneas

Tabla 3. Medicamentos asociados a eosinofilia pulmonar simple.

Asociación frecuente	Asociación ocasional
Amiodarona	ASA
Bleomicina	Carbamazepina
Captopril	Factor estimulante de colonias de granulocitos
Sales de Oro	Minociclina
Medios de contraste	Penicilamina
L-Triptofano	Propiltiuracilo
Metotrexate	Sulfas
Nitrofurantoína	
Fenitoína	

Algunas enfermedades tienen compromiso exclusivamente pulmonar, mientras que otras son enfermedades sistémicas con compromiso respiratorio, y es otra forma práctica para clasificarlas. Además algunas enfermedades tienen infiltrado eosinofílico en el tejido pulmonar, pero con poco o ninguna manifestación de eosinofilia en sangre periférica (1-5). Se propone de acuerdo a las características clínicas y con base en los hallazgos de función pulmonar y radiografía de tórax orientar la enfermedad como se muestra en la figura 1 (3).

Se presento el caso de un joven previamente sano, con eosinofilia significativa, en el curso de un cuadro agudo de fiebre y tos, con infiltrados pulmonares mixtos que resuelven completamente en una semana.

Por lo anteriormente descrito se trata de una neumonía eosinofílica de curso benigno y de rápida resolución.

El diagnóstico más probable en este paciente es la eosinofilia simple pulmonar, conocido con el epónimo Síndrome de Löffler. Se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares en parches, y a menudo migratorios asociado a un recuento aumentado de eosinófilos en sangre periférica (1-4). Son pacientes que a menudo presentan pocos o ningún síntoma respiratorio, en los que el diagnóstico se realiza en forma incidental por las imágenes radiológicas asociadas a la anomalía en el hemograma. Usualmente es una anomalía pulmonar autolimitada, secundaria a la infección parasitaria, a reacciones a medicamentos, pero puede ser idiopática.

Las neumonías eosinofílicas relacionadas con la infestación parasitaria, probablemente representan la causa más frecuente de estas neumonías, pero a menudo son subdiagnosticadas por dos razones: Son de curso casi siempre benigno por lo que no se necesita investigación a profundidad de la enfermedad, y por que ocurre frecuentemente en personas que por sus malas condiciones socioeconómicas no tienen fácil acceso a consulta médica oportuna (2-5).

La neumonía eosinofílica por infestación parasitaria ocurre luego de la infección por helmintos, especialmente nemátodos. Estos parásitos pueden o no ser encontrados en los estudios de histopatología en los pulmones.

Dentro de este grupo de enfermedades se encuentran:

La eosinofilia tropical: que produce gran compromiso pulmonar con aumento marcado del recuento de eosinófilos y se presenta en personas que viven cerca del mar en la India. Son causados por filarias principalmente *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*. Las larvas de estos parásitos ingresan al humano depositadas en la piel luego por los mosquitos principalmente *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* y *Mansonia*. Es característica de este compromiso la invasión de los linfáticos por el parásito, produciendo obstrucción de la circulación linfática (4-7).

Neumonía eosinofílica por áscaris: la infiltración eosinofílica ocurre durante la migración larvaria al pulmón. Es un nematodo redondeado, causante de la mayoría de las infecciones por helmintos en los hu-

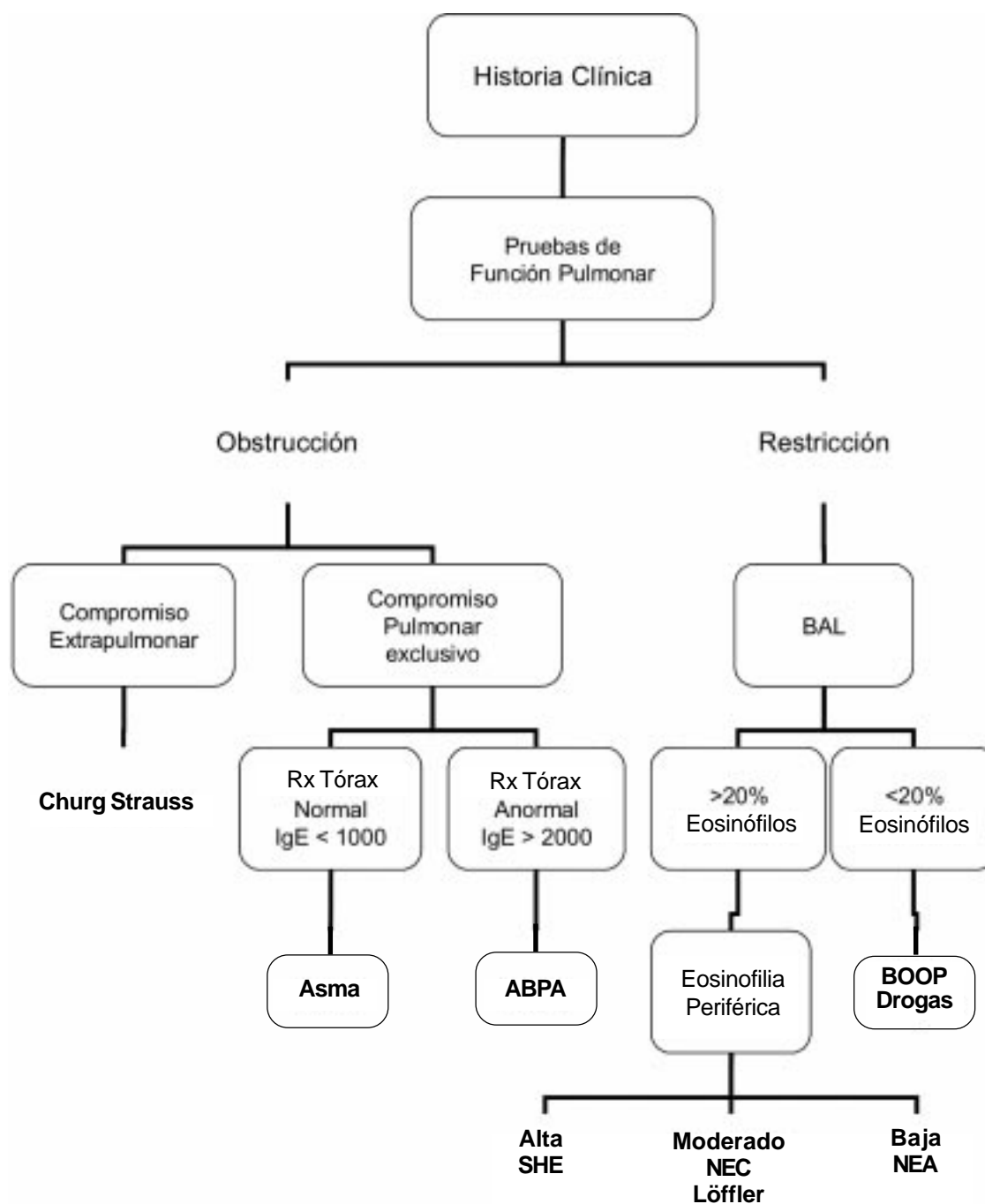


Figura 4. IgE: Inmunoglobulina E, BAL: Lavado broncoalveolar, APBA: Aspergilosis broncopulmonar alérgica, BOOP: Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, SHE: Síndrome hipereosinofílico, NEC: Neumonía eosinofílica Crónica, NEA: Neumonía eosinofílica aguda. Modificado de Rochester C. The Eosinophilic Pneumonias (3)

manos. Siendo una enfermedad de transmisión orofecal, una vez es ingerido se desarrolla la larva en el intestino delgado y luego de 5 a 10 días penetran la pared intestinal migrando por circulación venosa a los pulmones hasta llegar a los alvéolos. Luego migran a los bronquios, la tráquea y posteriormente son deglutidas para madurar a la forma adulta dentro del intestino delgado. La severidad del compromiso pulmonar depende de la cantidad de huevos ingeridos inicial-

mente. Usualmente los síntomas son leves con tos seca, sibilancias y eosinofilia en sangre periférica, que es la presentación típica del síndrome de Löffler. La eosinofilia puede alcanzar valores hasta de $22 \times 10^9/L$. El diagnóstico se confirma por el hallazgo larvas en el esputo o aspirado gástrico, pero lo más frecuente es encontrar las larvas en el coprológico en los primeros 3 meses luego de las manifestaciones pulmonares (2-5, 9).

Neumonía eosinofílica en síndrome de larva migrans: es una zoonosis causada en los humanos por el *Toxocara canis*, que usualmente infecta perros y otros caninos. En una enfermedad más frecuente en niños y extremadamente rara en los adultos (2, 5, 6, 8).

Infección por Strongyloides stercoralis: es un nemátodo intestinal capaz de producir autoinfecciones severas en los huéspedes inmunocomprometidos. La ruta más común de entrada en el humano es a través de la piel en contacto con tierra, o terrenos húmedos. Pasa por circulación venosa a los pulmones donde hace un ciclo larvario similar al áscaris. La eosinofilia es frecuente, pero puede estar ausente en casos de enfermedad diseminada. Como es capaz de reproducirse en el huésped persiste reinfectando por varios años. El diagnóstico depende de la demostración de la larva en heces, esputo, BAL.

Otros parásitos: un síndrome similar puede ocurrir por la infección por otros parásitos como *Ancylostoma braziliense*, que en el 50% de los casos produce un S de Löffler típico. La zoonosis causada por la *Dirofilaria immitis* puede ser transmitida al humano por mosquitos. Es una enfermedad descrita en el sudeste de los Estados Unidos, y principalmente caracterizada por nódulos pulmonares o masas con o sin eosinofilia. El *Paragonimus westermani*, es un trematodo frecuente en zonas tropicales, que cursa con cavitaciones pulmonares, hemoptisis y eosinofilia variable (5, 7).

El segundo gran grupo etiológico del síndrome de Löffler lo constituyen los medicamentos (Tabla 3). Para confirmar un medicamento como responsable de la eosinofilia, se deben cumplir los siguientes cuatro criterios:

1. No tener otra causa de eosinofilia.
2. Presentar los síntomas con el consumo del medicamento.
3. Eosinofilia pulmonar.
4. Mejoría con suspensión del medicamento.

La fisiopatología no es clara; en un principio se consideraba exclusivo de los parásitos con migración larvaria, pero al identificarse tanto medicamentos como otros parásitos que no tienen ciclo pulmonar como *Entamoeba histolytica* o microfilarias, se sospecha que el fenómeno que lleva a alteraciones en la permeabilidad alveolar y a la migración pulmonar de eosinófilos dependen de una producción aumentada de Interleucina 5, con hipersecreción de inmunoglobulina E, ambos fenómenos documentados en los pacientes con el síndrome (3, 5, 6).

Para hacer el diagnóstico se debe tener una historia clínica detallada, incluyendo medicamentos utilizados, estilos de vida, exposiciones a tóxicos. Usualmente no se encuentran anomalías al examen físico pulmonar pero se pueden encontrar sibilancias o estertores.

Teniendo en cuenta que es un cuadro benigno y de autorresolución, no se indica tratamiento específico. Si se presenta con dificultad respiratoria severa están indicados los corticoides a dosis de 0.5-2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente. El tratamiento antihelmíntico se debe ofrecer en áreas endémicas y cuando se documenten parásitos en esputo, BAL o coprológico.

Para confirmar el diagnóstico se debe tener seguimiento radiológico a las dos a cuatro semanas del cuadro a la vez que controles de la eosinofilia con resolución también en el mismo tiempo (3, 6, 9).

El paciente presentado, cursó con un cuadro subagudo, que lo lleva a compromiso moderado respiratorio por lo cual se vigila en UCI, recibe manejo antiparasitario, aunque no se demostró helmintosis, posteriormente y al cabo de 48 horas presentó mejoría clínica significativa, con resolución radiográfica total y descenso significativo de la eosinofilia. No fue necesario el uso de corticoides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen J, Magro C, King M. The Eosinophilic Pneumonias. Sem. in Resp. and Crit. Care Med. 2002; 23: 127 - 134.
2. Cordier JF, Eosinophilic Pneumonias. In: Marvin I. Schwarz. Talmadge E. King Jr. Interstitial Lung Disease. Fourth edition. BC Decker Inc; 2003; 657 - 700.
3. Rochester C. The Eosinophilic Pneumonias. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3a Ed. McGraw Hill; 1997. p. 1133-1150
4. Talmaciu I. Sn Löeffler. www.emedicine.com. Nov 22-2002
5. Savani D.M., Sharma O.P. Eosinophilic lung disease in the tropics. Clin Chest Med 2002; 23: 377-396.
6. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed., 2005 Saunders
7. Ong R. and Doyle R. Tropical pulmonary eosinophilia. Chest 1998; 113: 1673-1679.
8. Ribeiro J. Bueno G. Eosinophilic lung diseases. Pediatric respiratory Reviews. 2002 (3): 278-84.
9. Hincapié G, Zabaleta J. Neumonías eosinofílicas. En: Velásquez JC, Hincapié GA et al. Curso de Medicina Interna 2004. Hospital Militar Central. Imprenta y Publicaciones Fuerzas Militares. 2004.