

NEUMONÍA EOSINÓFILA AGUDA

Dr. Carlos Edgardo Orellana Melgar / Dr. Javier Errasti Viader / Dra. Erica Leon Subías / Dr. Pascual Val Adan

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

RESUMEN

Se denomina eosinofilia pulmonar a un grupo de procesos caracterizados por la aparición de infiltrados pulmonares por eosinófilos. Entre las Neumonías Eosinófilas, la más frecuente es la idiopática. Entre las eosinoflias pulmonares idiopáticas, en las que no se encuentra una enfermedad o causa subyacente, la más característica es la neumonía eosinófila crónica. Recientemente se han descrito casos de eosinofilia pulmonar con características similares a la neumonía eosinófila crónica, pero con un curso clínico de corta duración y buena respuesta al tratamiento corticoideo. Este cuadro se ha denominado Neumonía Eosinófila Aguda (NEA). Presentamos el caso de una Neumonía Eosinófila Aguda, destacando el potencial de severidad del cuadro, que puede evolucionar rápidamente a la insuficiencia respiratoria, y su excelente pronóstico con el tratamiento adecuado.

PALABRA CLAVE

Eosinoflias pulmonares. Neumonía Eosinófila Aguda.

ABSTRACT

Pulmonary eosinophilia encompasses a group of diseases characterized by the appearance of pulmonary infiltrates and eosinophilia.

Among Eosinophilic Pneumonias, the most common is idiopathic. Among idiopathic pulmonary eosinophilia, in which no underlying disease or cause is found, the most characteristic is chronic eosinophilic pneumonia. Recently, cases of pulmonary eosinophilia have been described with similar characteristics to chronic eosinophilic pneumonia, but with a short clinical course and good response to corticosteroid treatment.

This condition has been called Acute Eosinophilic Pneumonia (AEN). We present the case of Acute Eosinophilic Pneumonia, highlighting the potential severity of the condition, which can rapidly progress to respiratory failure, and its excellent prognosis with appropriate treatment.

KEY WORDS

Pulmonary eosinophilias. Acute Eosinophilic Pneumonia

Notas Clínicas

INTRODUCCIÓN

La Neumonía Eosinófila Aguda (NEA), es una entidad poco frecuente, por lo que tenemos que tener una alta sospecha clínica y tomar en cuenta los diferentes diagnósticos diferenciales y apoyarnos en las diferentes pruebas complementarias para poder llegar a su diagnóstico. Con la descripción del siguiente caso clínico pretendemos revisar los principales diagnósticos diferenciales y describir en qué consiste dicha entidad clínica.

Al ser un cuadro tan poco frecuente, es primordial tener un alto grado de sospecha por lo que diferentes autores proponen diversos criterios diagnósticos, entre los que se encuentran los propuestos por Cottin, V¹ y por otro lado los propuestos por Allen, prácticamente iguales. Para ello se han planteado diferentes pruebas diagnósticas, algunas de ellas aplicadas por la mayoría de los autores, y otras sin un gran consenso y con dudas razonables sobre su validez.

Tabla 1. Criterios diagnósticos modificados de NEA idiopática de Allen, Cottin y Valent P. [2,3]

1. Inicio agudo de clínica respiratoria con fiebre (≤ 1 mes, y especialmente ≤ 7 días antes de acudir al médico)
2. Infiltrados difusos bilaterales en pruebas de imagen, alveolo-intersticiales o alveolares difusos bilaterales
3. PaO ₂ con aire ambiente ≤ 60 mmHg, PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg, o saturación de oxígeno $<90\%$ con aire ambiente
4. Eosinofilia en BAL ($>25\%$) o eosinofilia en biopsia de pulmón
5. Descartar otras posibles etiologías, como farmacológicas, infecciosas o reciente inicio de hábito tabáquico ó inhalación de polvos

Al tratarse de una enfermedad tan infrecuente, debemos ante todo realizar un diagnóstico de exclusión de posibles causas que presenten dentro de su espectro clínico la posibilidad de presentar una Eosinofilia Pulmonar, por lo que es de vital importancia realizar estudio de IgM e IgG de Coccidioides, ELISA en suero para Strongyloides y Paragonimiasis, así como estudiar Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) si sospecháramos de una granulomatosis con poliangeitis o una granulomatosis eosinófila con poliangeitis. Una de las últimas revisiones realizadas han demostrado que un 93% de los pacientes presentaban opacidades parenquimatosas bilaterales y derrame pleural entre un 21% y un 73%⁴. En cuanto al TAC de tórax se observaba condensaciones y patrón en vidrio deslustrado hasta en un 74% de los pacientes.

Una de las pruebas diagnósticas indicadas para confirmar la neumonía eosinófila y descartar otras patologías como la tumoral, hemorragias o infecciones, es la broncoscopia con lavado bronco-alveolar (BAL). Es característico observar $>25\%$ de eosinófilos en el BAL, que se suele resolver con la curación de la enfermedad. Una cuestión en debate es si debe haber presencia de eosinofilia en sangre perifé-

rica para el diagnóstico de la enfermedad, si su presencia descarta o confirma la misma. Según otro estudio, la eosinofilia en sangre periférica en el momento del diagnóstico está relacionada con enfermedad moderada y con mejores resultados, pero señalan grandes limitaciones en el estudio⁵. Una revisión de casos ya comentada previamente observó que al inicio del diagnóstico los pacientes no presentaban eosinofilia en sangre periférica, pero con la evolución de la enfermedad se elevaba el recuento⁴.

Además debemos intentar realizar una distinción entre la NEA y la Neumonía Eosinófila Crónica⁶, que principalmente se diferencian en la duración, pero también en otras características basales del paciente². Pero además debemos recordar otros síndromes compatibles con la eosinofilia pulmonar¹⁰.

El tratamiento consiste en pautas de corticosteroides según la severidad de la enfermedad y la causa subyacente. Aunque no hay un manejo terapéutico estandarizado, se plantean dosis de prednisolona de 40-60mg al día hasta las dos semanas posteriores a la resolución de la clínica con un descenso paulatino. También es cierto que se han visto casos de resolución espontánea de la clínica con cesación del desencadenante.

CASO CLÍNICO

Mujer de 57 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Con antecedente de dislipemia en tratamiento con simvastatina 20mg. Historia actual de 18 días de mal estado general, tos sin expectoración que se acompaña de fiebre no cuantificada; diagnosticada de neumonía adquirida en la comunidad para lo cual recibe varios tratamientos antibióticos, a pesar de lo cual presenta empeoramiento de la disnea, tos y fiebre.

A su llegada a urgencias presenta saturaciones de oxígeno en reposo de 82-84%. A la exploración física: Hemodinámicamente estable, afebril y saturaciones de 92% con gafas nasales a 2 litros, disnea de reposo. A la auscultación pulmonar crepitantes en en dos tercios inferiores de ambos campos pulmonares. Análítica sanguínea al ingreso se objetiva leucocitos de 14900 células/ml, neutrófilos de 12.200 (82,2%), eosinófilos 44.7 (0.3%), Hemoglobina: 11.4, Hematocrito: 35.8%, Plaquetas: 563,000. Radiografía de tórax se observa condensación en lóbulo medio y superior izquierdo con broncograma aéreo. Gasometría arterial con pO₂ de 67.8mmHg con FiO₂ al 24%. Desde el ingreso presenta picos febriles de 39.5°C, se inicia tratamiento antibiótico intravenoso sin observar mejoría. En controles posteriores de analítica sanguínea se objetiva: Leu: 17,400, Neu: 13,300 (76.6%), Eos: 1,200 (6.9%), Linf: 1,400 (8.1%), Hb: 10.3, Hto: 35.8 y Plt: 563,000. Autoinmunidad (incluyendo ANA, ANCAs etc) negativa. Al no observar clara mejoría solicitamos un BAL observando una serie granulocítica de: 14,69%, Eos: 27,8%, SMF: 4.11%, SLP: 53.39% y con linfocitos T: CD4: 32.4, CD8: 15.96, LB: 0.65 y linfocitos NK: 2.03. TAC de tórax en el que se observan condensaciones en ambos campos pulmonares (imagen A). Hacemos serología para gérmenes atípicos (entre ellos coccidioides, strongyloides...), coprocultivo, antígenos en orina, cultivo de esputo y cuantificación de las inmunoglobulinas, siendo todo negativo. Con todo lo anterior sospechamos en una neumonía eosinofila aguda, por lo que iniciamos tratamiento con corticoides y suspensión de la simvastatina. A los 2 días observamos una franca mejoría tanto clínica como radiológica.



Fig. 1.

DISCUSIÓN

La Neumonía Eosinófila Aguda (NEA) es una entidad muy poco frecuente por lo que su diagnóstico, tratamiento y pronóstico son poco conocidos. En 1989 fue descrito el primer caso de NEA como un cuadro de opacificaciones pulmonares bilaterales, fiebre y eosinofilia pulmonar¹. El número de casos es aislado, por lo que no hay datos en la bibliografía revisada que hablen de una incidencia y/o prevalencia global de la enfermedad. En cuanto al perfil del paciente que presenta una NEA, se trata de paciente en torno a los 30 años con un predominio del sexo masculino².

En cuanto a la forma de presentación, la NEA puede simular desde un cuadro de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) hasta un Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA). Según los diversos estudios retrospectivos los síntomas por frecuencia de presentación son la disnea, la tos, el dolor torácico y las mialgias^{3,5}.

A la hora de plantearnos los posibles desencadenantes de la NEA², según la literatura revisada, el principal desencadenante son los cambios en el hábito tabáquico, refiriéndonos con esto a fumadores de reciente inicio, aquellos que retoman el consumo, aquellos que aumentan considerablemente el número de cigarrillos consumidos al día. Esta causa está presente

Notas Clínicas

hasta en dos terceras partes de los pacientes con NEA. Además se han descrito otros posibles desencadenantes como son: medicamentos como la mesalazina, nitrofurantóina, simvastatina, isotretinoína y daptomicina⁴. También se han descrito casos secundarios al virus de la gripe H1N⁷, infección por *Candida albicans*⁸, inhalación de cocaína y heroína en paciente VIH, exposición a fuegos artificiales o al polvo en el caso de un bombero que asistió en el atentado del World Trade Center de Nueva York¹.

Son varias las causas que podrían desencadenar una NEA². La más frecuente es la de causa idiopática⁹. En nuestro caso, al estudiar las posibles causas observamos que como único antecedente relevante de interés era el estar tomando simvastatina para la dislipemia. Existe al menos un caso descrito de Neumonía Eosinofila Aguda (NEA) secundario al uso de la simvastatina¹⁰. Tamura describe 5 criterios para el diagnóstico de NEA secundario a fármacos que incluyen: (1) Neumonitis que aparece después de la administración de la droga (entre 1 a 6 semanas), (2) Primeros síntomas de la neumonitis fiebre, tos y disnea, (3) Eosinofilia o leucocitosis

en sangre periférica, (4) Test de sensibilidad a la droga o Drug Sensitivity Test (DLST), (5) Neumonitis que reaparece tras la readministración de la droga[11]. Se describe una de las formas como hacer el diagnóstico de NEA en el contexto de uso de fármacos dentro de los cuales esta el DLST como uno de los criterios. Se hace un estudio de la utilidad de dicha prueba en 6 pacientes diagnosticados de NEA siendo positivo solo en tres de ellos (50%), por lo que se concluye que dicha prueba no es de gran utilidad a la hora de usarlo como herramienta de diagnóstico de la NEA y cualquier resultado tanto positivo como negativo debemos interpretarlo con cautela. Faltan estudios por realizar, hasta ahora, no hay estudios que validen dicha prueba en la literatura inglesa. Por tanto en nuestro caso, como única forma de interpretar la NEA secundaria a la simvastatina es que al suspender la misma, se observó una mejoría si bien al haber sido tratada con corticoides, no podemos asegurar que el cuadro clínico se secundario al uso de la simvastatina ó corresponda a una neumonía Eosinófila Aguda Idiopática. Por este motivo, no se reintrodujo dicha estática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Talmadge E King, Jr, MD. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 07, 2017.)
2. Cottin, V. (2016). Eosinophilic Lung Diseases. *Clinics in Chest Medicine*, 37(3), 535–556. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.04.015>
3. Philit, F., Etienne-Mastroianni, B., Parrot, A., Guérin, C., Robert, D., & Cordier, J. F. (2002). Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: A study of 22 patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(9), 1235–1239. <https://doi.org/10.1164/rccm.2112056>
4. De Giacomo, F., Decker, P. A., Vassallo, R., & Ryu, J. H. (2017). Acute eosinophilic pneumonia: correlation of clinical characteristics with underlying cause. *Chest*. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.001>
5. Jhun, B. W., Kim, S. J., Kim, K., & Lee, J. E. (2014). Clinical implications of initial peripheral eosinophilia in acute eosinophilic pneumonia. *Respirology*, 19(7), 1059–1065. <https://doi.org/10.1111/resp.12342>
6. Katz, U., & Shoefeld, Y. (2008). Pulmonary Eosinophilia. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 34(3), 367–371. <https://doi.org/10.1007/s12016-007-8053-y>
7. Jeon, E. J., Kim, K. H., & Min, K. H. (2010). Acute eosinophilic pneumonia associated with 2009 influenza A (H1N1). *Thorax*, 65(3), 268–70. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.133025>
8. Matsuno, O., Ueno, T., Takenaka, R., Okubo, T., Tokunaga, Y., Nureki, S., ... Kumamoto, T. (2007). Acute eosinophilic pneumonia caused by *Candida albicans*. *Respiratory Medicine*, 101(7), 1609–1612. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.01.024>
9. Kilon, A., Weller, P. (2017). Causes of pulmonary eosinophilia. *Chest*. <https://www.upodate.com/contents/causes-of-pulmonary-eosinophilia>.
10. Yoshioka, S., Mukae, H., Ishii, H., Nakayama, S., Hisatomi, K., Ishimoto, H., Kakugawa, T., Sugiyama, K., Kohno, S. A case of drug-induced pneumonia possibly associated with saimvastatin. *Nihon Kokyuki Gakkay Zasshi*. 2005. Oct; 43(10): 600-4.
11. Osamu, M., Toshiyuki, O., Shigeo, H., Rhyuichi, T., Emiko, O., Takuya, U., Shinichi, N., Masaru, A., Eishi, M., Toshihide, K. Drug-induced lymphocyte stimulation test is not useful for the diagnosis of drug-induced pneumonia. *Took J. Med*. 2007. 212, 49-53.