

Neumonía eosinofílica pulmonar: simple, aguda, crónica.



Edición:

ENCONTEXTO

Fuentes:

enfermedadesrespiratorias

merckmanuals

pneumowiki

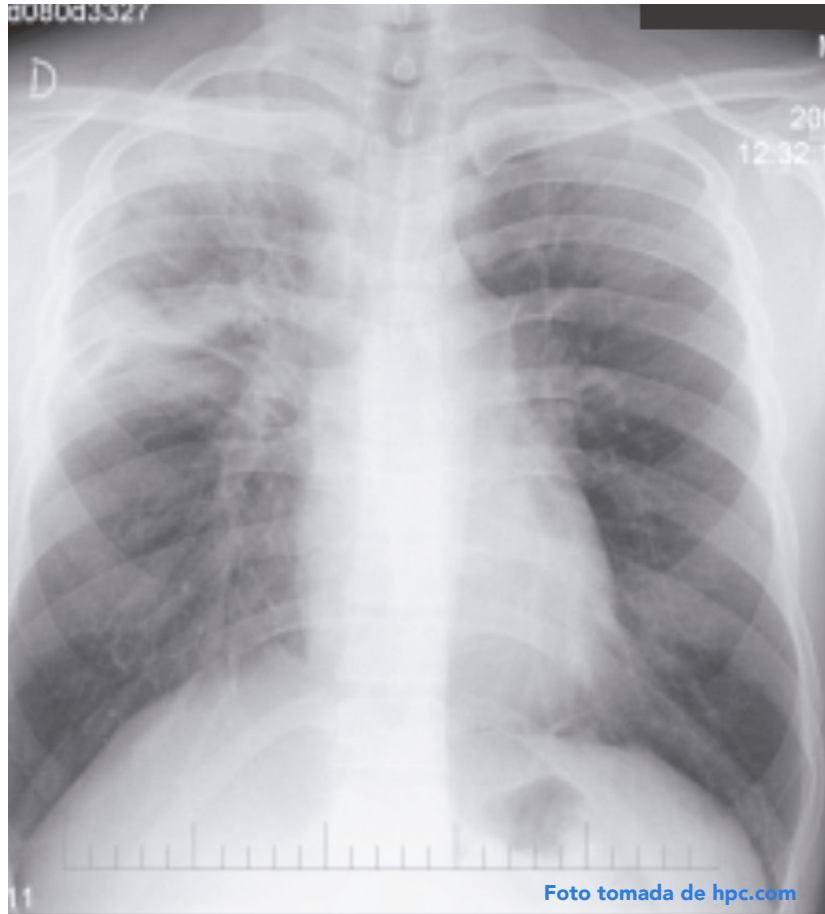


Foto tomada de hpc.com

La neumonía eosinofílica es un grupo de enfermedades en las que existe un número de eosinófilos, superior a lo normal, en los pulmones y la sangre. Los eosinófilos son un tipo de células blancas de la sangre y se clasifican como un granulocito.

Ellos son parte del sistema inmunológico no específico y participan en las reacciones inflamatorias. Los eosinófilos contienen moléculas catiónicas que son útiles para la destrucción de agentes infecciosos, parásitos, especialmente los gusanos.

Eosinofilia pulmonar simple

También llamada **síndrome de infiltrados pulmonares con eosinofilia**, es la inflamación de los pulmones, a raíz de un incremento de la cantidad de eosinófilos. Puede ser más común de lo que se cree.

Los eosinófilos participan en la **respuesta inmunitaria** del pulmón. La cantidad de eosinófilos aumenta en muchas reacciones alérgicas e inflamatorias, **incluida el asma** que, con frecuencia, acompañan a **ciertos tipos de neumonía eosinofílica**. Ésta se diferencia de las neumonías típicas en el hecho de que nada hace pensar que los pequeños sacos aéreos de los pulmones (alvéolos), **estén infectados por bacterias, virus u hongos**. Sin embargo, los alvéolos y, a menudo, las vías respiratorias, **se llenan de eosinófilos**. Incluso las **paredes de los vasos sanguíneos** pueden ser invadidas por eosinófilos, y un acúmulo de secreciones, como el moco, puede taponar las ya estrechas vías respiratorias, **si se desarrolla el asma**.

No se sabe el motivo por el cual los eosinófilos se acumulan en los pulmones, pero **puede tratarse** de un tipo de reacción alérgica. En muchos casos **no es posible identificar la sustancia** causante de la reacción alérgica. Sin embargo, hay algunas causas conocidas de la neumonía eosinofílica, incluyendo:

- 1.- **El humo** de los cigarrillos
- 2.- **Ciertos fármacos**, como: penicilina, ácido aminosalicílico, una sulfonamida o un AINE
- 3.- **Vapores químicos**: por ejemplo, cocaína o níquel, inhalado como vapor.
- 4.- **Hongos**, mayoritariamente, **Aspergillus fumigatus o Pneumocystis jirovecii**;

5.- **Parásitos**, en especial, parásitos intestinales, incluidos los nemátodos.

6.- **Enfermedades**; por ejemplo, granulomatosis eosinófila con poliangitis, anteriormente, **síndrome de Churg-Strauss**.

Los síntomas pueden ser leves o, potencialmente, mortales, y también pueden ser agudos o crónicos.

La **neumonía eosinofílica aguda** progresa con rapidez. Puede causar fiebre, falta de aliento, dolor torácico, que empeora con la respiración profunda. Tos y **una sensación general de enfermedad**. Los niveles de oxígeno en sangre pueden reducirse de forma drástica, y puede evolucionar -en cuestión de horas o pocos días-, hacia **una insuficiencia respiratoria aguda**, si no se trata de inmediato.

El **síndrome de Löffler**, que suele ir aparejado a la infestación por una de las varias **especies de gusanos nemátodos**, denominada **filaria**, puede provocar síntomas respiratorios leves e, incluso, **no provocar ningún síntoma**. La persona puede tener tos, sibilancias y dificultad para respirar, pero, en general, se restablece con rapidez.

La neumonía eosinófila crónica (NEC)

Christoforidis y Molnar identificaron los primeros pacientes con neumonía eosinófila crónica, en 1960. Evoluciona, lentamente, durante días o semanas; es un trastorno distinto, que puede también volverse grave. Suele remitir y reaparecer por sí solo, y puede empeorar de forma gradual a lo largo de semanas o de meses. Si la afección no se trata, puede producirse un ahogo potencialmente mortal.

La **NEC es una enfermedad rara**, aunque su prevalencia exacta es desconocida. **Según** diferentes registros de enfermedades pulmonares intersticiales, la NEC podría contribuir al **0 al 2.5% de los casos**. Puede afectar a cualquier grupo de edad, aunque su incidencia máxima es en **la quinta década de la vida**. Es extremadamente rara en la infancia. Es más frecuente en mujeres, **con una relación 2:1**. Aproximadamente la mitad de los pacientes **tienen asma y enfermedad atópica preexistentes**. Mientras en la **neumonía eosinófila aguda (NEA)** los pacientes suelen tener antecedentes de tabaquismo, sólo un pequeño porcentaje de pacientes con NEC los tienen, lo que plantea la posibilidad de que se trate de **un factor protector**. Recientemente se ha publicado que la radioterapia en el tratamiento de la neoplasia de mama, **podría desencadenar una NEC**.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más comunes son: tos (93%), **disnea** (92%), **fiebre** (77%) y **pérdida de peso** (75%). También puede haber síntomas más raros, como: **hemoptisis, dolor torácico, artralgias y mialgias**. La exploración física es, en la mayoría de las ocasiones, **inespecífica**, con **algunas sibilancias y/o estertores en la auscultación respiratoria**.

La historia natural de la enfermedad está bien establecida. La mayoría de los casos siguen un curso insidioso, con una media de 7 meses de evolución, **antes de llegar al diagnóstico** y recibir el tratamiento adecuado. La remisión espontánea de la enfermedad se ha observado **en menos de un 10% de los casos**.

Etiopatogenia

La **NEC** es una enfermedad de **etiología desconocida**; tampoco se tiene una evidencia clara de la causa de la eosinofilia en este trastorno. La eosinofilia puede acompañar cualquiera de los cuatro tipos de reacciones inmunológicas; sin embargo, parece que la reacción mediada por células, podría ser la que estaría implicada en la NEC, en base a la liberación -por parte de los linfocitos-, de **substancias estimuladoras de los eosinófilos y factores quimiotácticos**. El eosinófilo parece tener un papel crucial en la patogénesis de la enfermedad, a juzgar por ser el **tipo celular predominante en el tejido**, por existir un **aumento del número** de eosinófilos en sangre en la fase activa de la enfermedad y por la rápida desaparición de la eosinofilia, que se produce con **el tratamiento con corticosteroides**.

Entre las substancias presentes en los gránulos de los eosinófilos que podrían causar daño pulmonar, se encuentran las hidrolasas, mieloperoxidasas, prostaglandinas y tromboplastinas.

La causa de la degranulación de los eosinófilos, **tampoco está clara**, pero parece probable que se deba de nuevo a algún **tipo de mecanismo inmunológico**. Los eosinófilos también producen **substancias pirógenas**, que explicarían el estado febril que presentan los pacientes con NEC. La impecable respuesta al tratamiento con esteroides, podría estar causada por **el efecto eosinopéptico** y de **estabilización de la membrana celular**, previniendo la degranulación que tienen estos fármacos.

Pruebas de laboratorio

El porcentaje de eosinófilos sanguíneos y el recuento absoluto de eosinófilos es **elevado en más del 90% de los pacientes**. La velocidad de sedimentación globular está aumentada en la mayoría de los casos. El valor de IgE es alto en el 50-75% de los pacientes, pero con cifras inferiores a 2000kUI/l; los valores más altos deben plantear la posibilidad de **Aspergilosis broncopulmonar alérgica, ABPA**.

Función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar pueden mostrar una **variedad de hallazgos**. La espirometría forzada y los volúmenes pulmonares son normales en 1/3 de los pacientes; muestran una obstrucción en 1/3 y restricción en el 1/3 restante. La capacidad de difusión es baja en la mitad de los pacientes. Las alteraciones que pueden haber suelen ser **reversibles con el tratamiento con corticoesteroides**, aunque hay estudios que han

mostrado por biopsia abierta, **presencia de bronquiolitis obliterante**, lo que hace pensar en que podría quedar una **alteración residual irreversible**, a nivel de la pequeña vía aérea. En la mayoría de los pacientes, podemos encontrar **hipoxemia** o un aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno.

Características radiográficas

En los casos típicos se observan **opacidades periféricas**, lo que se conoce como **"negativo fotográfico del edema agudo de pulmón"**, que suele predominar a nivel de los lóbulos superiores. Sin embargo, este hallazgo puede verse sólo en un 50% de los pacientes. Los hallazgos por tomografía computarizada (TC) reflejan los de la radiografía de tórax convencional, en forma de áreas de consolidación periférica, opacidades en vidrio deslustrado y opacidades reticulares.

La panalización y las bronquiectasias por tracción no son manifestaciones típicas aunque se pueden observar en algunos casos. El aspecto de la TC también **puede imitar** la bronquiolitis obliterante-neumonía organizada. En ocasiones, las opacidades pueden **ser focales o unilaterales**. Los derrames pleurales son infrecuentes, pero han sido descritos como **un hallazgo radiográfico primario**.

Lavado broncoalveolar (BAL)

Es muy útil para el diagnóstico, especialmente en los casos en los que **no existe una eosinofilia periférica**. Los resultados del BAL son característicos, encontrando en todos los pacientes, un aumento aislado del porcentaje de eosinófilos, **con valor medio del 58%**. En contraste, los porcentajes de linfocitos y neutrófilos suelen permanecer normales o aumentar poco. Los macrófagos pueden contener **gránulos eosinófilos ingeridos**.

Anatomía patológica

Aunque la biopsia pulmonar **no suele ser necesaria**, a veces se realiza cuando el diagnóstico no está claro por los datos clínicos. Los hallazgos principales consisten en **infiltración de los tabiques interalveolares y los espacios alveolares por eosinófilos**; y, a veces, la formación de **microabscesos eosinófilos intraalveolares**. Los macrófagos y los neutrófilos alveolares pueden contener gránulos eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden (poco frecuentes).

Los granulomas bien formados **son infrecuentes**, aunque se han descrito en casos aislados; su presencia debe sugerir **la posibilidad de Churg-Strauss**. En algunos pacientes, se observan áreas focales de **bronquiolitis obliterante**,

sobre todo, en aquéllos con **neumonía eosinófila de larga evolución**. Las arterias de calibre pequeño y medio, exhiben con frecuencia infiltración por eosinófilos, en los casos típicos de una forma segmentaria. Sin embargo, no existe vasculitis verdadera. **La fibrosis**, aunque infrecuente, se observa -sobre todo-, en pacientes con enfermedad de larga evolución.

Puesto que algunos pacientes sufren de asma concurrente, se pueden observar hiperplasia de la musculatura lisa, cristales de Charcot-Layden y eosinófilos en el moco.

Después del tratamiento esteroideo, **los eosinófilos pulmonares desaparecen con rapidez**, y los hallazgos anatomopatológicos principales pueden ser una **fibrosis septal leve y la bronquiolitis obliterante**. En esa situación, el único índice del diagnóstico real, puede consistir en la presencia de restos de los **gránulos eosinófilos fagocitados por los macrófagos**.

Tratamiento

Aunque se ha comunicado **la resolución espontánea** en menos del 10% de los casos, los **corticosteroides** son la clave del tratamiento. La respuesta clínica es muy importante, y excepto por **la NEA**, ninguna otra enfermedad pulmonar eosinófila responde de forma tan completa y rápida. La mayoría de los pacientes presentan mejoría clínica subjetiva a las 48 horas, y resolución radiográfica, antes de 1 semana.

La respuesta a los corticosteroides es tan característica que, en un contexto clínico y radiográfico adecuado, **sirve como diagnóstico**. Las dosis iniciales eficaces oscilan entre 40-60 mg/día de prednisona que, luego, se puede reducir con rapidez, hasta establecer **dosis de mantenimiento**, al cabo de pocas semanas. La variación individual en la dosis de mantenimiento es considerable, pero se puede tener un buen control de la enfermedad con dosis de 5 a 20 mg/día o a días alternos, con media de 10 mg/día.

Los síntomas recurrentes, las anomalías en la radiografía o la eosinofilia en sangre periférica, permiten **detectar las recidivas**. El tratamiento se debe mantener a largo plazo; la mayoría de pacientes que hacen tratamiento menos de 6 meses, recidiva; y, la mayoría de los pacientes requiere tratamiento durante más de un año, con **una duración media** de unas 82 semanas. Se han detectado recidivas hasta en 8 ocasiones, en un mismo paciente, respondiendo todas ellas muy bien al **tratamiento corticoideo**, pudiendo prevenirse con **las dosis bajas de corticosteroides** de mantenimiento. 📌

Hasta la mitad de los pacientes siguen con asma o muestran obstrucción en las pruebas de función pulmonar, luego de haberse resuelto la neumonía. Es importante vigilar el tratamiento con corticosteroides y osteoporosis, en mujeres en edad de riesgo.