
EOSINOFILIA PULMONAR

Carlos Eduardo Sandoval Benetti, César Luis Sánchez, María del Carmen Baleirón, Celeste María Adela Bogado. Dr. Jorge Gustavo Romero Valdez

RESUMEN

El eosinófilo es un granulocito pequeño derivado de la médula ósea que se halla presente en la sangre periférica y en los tejidos. La elevación de los niveles de eosinófilos puede ocurrir en una amplia variedad de procesos, y aunque son componentes normales de los pulmones, puede hallarse eosinofilia pulmonar como consecuencia de diversas afecciones con etiopatogenia diferente.

El diagnóstico incluye el estudio de las diversas causas de eosinofilia, en general se basa en el hallazgo de eosinofilia en sangre periférica y/o en pulmón. La realización de otros estudios dependerá de la sospecha diagnóstica. El tratamiento específico corregirá la eosinofilia.

SUMMARY

The eosinophil is a small granulocyte derived from bone marrow that is present in peripheral blood and tissues. The elevations of the levels of eosinophils can occur in a wide variety of processes, and although they are normal components of the lungs, pulmonary eosinophilia can be found as a result of various conditions with different etiology.

The diagnostic includes the study of the various causes of eosinophilia, is generally based on the finding of eosinophilia in peripheral blood and / or lung. The other studies will depend on the diagnosis suspicion. Specific treatment will correct the eosinophilia.

INTRODUCCION

Los eosinófilos representan el 1 al 3 % de los leucocitos en sangre periférica⁽¹⁾, si bien el recuento de los mismos no es exacto, normalmente se encuentra entre 50 a 250 células/ml.

Normalmente se miden en muestras de sangre periférica y debido a que diversas enfermedades pueden elevar el número total de leucocitos, interesa considerar el número absoluto más que el porcentaje de los mismos⁽²⁾.

En el adulto son elaborados exclusivamente en la médula ósea y una vez maduros se los puede encontrar como constituyentes normales en diversos tejidos, particularmente en aquellos que tienen una interfaz de mucosa hacia el medio ambiente, en sitios próximos al contacto con diferentes estímulos antigénicos, ya sea en piel, aparato respiratorio, aparato gastrointestinal y tracto genitourinario^(3, 4, 5). En estos sitios permanecen entre 2 a 5 días y se considera que por cada eosinófilo presente en circulación hay 300- 500 en los tejidos⁽⁵⁾.

Históricamente estaban implicados en la protección del huésped contra los parásitos, sin embargo, nuevas evidencias aseguran su rol en la iniciación y en la propagación de diversas respuestas inflamatorias, en la remodelación de tejidos, así como su intervención como moduladores de la inmunidad adaptativa, activando directamente a las células T^(6, 7).

Cuando los eosinófilos son activados, comienza a aumentar la proliferación a nivel medular, con pasaje a la circulación sanguínea, adhesión a células endoteliales y llegada a los tejidos; el proceso determina una maduración en la cual el eosinófilo cambia la cantidad y las características de los gránulos citoplasmáticos con intervención de múltiples citoquinas y potentes mediadores, y los efectos en los tejidos

pueden ser transitorios o irreversibles produciendo daño celular^(1, 2, 3).

Se definen tres grados de eosinofilia periférica: leve (351 a 1.500 cél/mm³), moderada (> 1.500 a 5.000 cél/mm³), y severa (> 5.000 cél/mm³)⁽¹⁾.

Cuando se encuentra eosinofilia en la práctica clínica hay que tener presente que existen factores fisiológicos que pueden modificar el número de eosinófilos circulantes^(4, 8). Entre ellos se ha citado: la hora en que se realiza la extracción de sangre, la edad, el sexo y el embarazo. Influye también el uso de ciertos fármacos. Asimismo las causas patológicas son múltiples, y pueden ser de origen alérgicas, inmunológicas no alérgicas, neoplasias, alteraciones endócrinas y metabólicas, parasitarias, y los trastornos idiopáticos^(8, 9). Además existe un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la presencia de infiltrados pulmonares y eosinofilia en sangre periférica y/o parénquima pulmonar, y que se denomina Eosinofilia pulmonar (EP)^(1, 2, 10). Toda esta gama de posibilidades exigen al médico una exhaustiva investigación para arribar al diagnóstico y realizar el tratamiento oportuno.

El **objetivo** de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de las principales causas de eosinofilia, así mismo de la eosinofilia pulmonar, su diagnóstico y manejo terapéutico.

MATERIAL Y METODOS

La búsqueda de material científico se realizó consultando revistas publicadas en la web, utilizando los buscadores Google, Yahoo, Scielo, en la Biblioteca Virtual de Salud y en las siguientes bases de datos: LILACS, Ebsco y Medline. Las palabras claves utilizadas fueron: Eosinófilos. Eosinofilia. Eosinofilia pulmonar.

DESARROLLO

Al considerar la etiología de la eosinofilia se incluyen las siguientes causas:

- Farmacológicas
- Reacciones de hipersensibilidad mediadas por inmunoglobulina E
- Enfermedades inmunológicas no alérgicas:
- Neoplasias
- Enfermedades endócrinas- metabólicas
- Parasitosis
- Procesos de causa desconocida

Farmacológicas: son múltiples, por lo tanto es esencial conocer la medicación que recibe un paciente con eosinofilia. Los fármacos más importantes son: Penicilinas, sulfamidas, cefalosporinas, glucopéptidos, tetraciclinas, quinolonas, antituberculosos, nitrofurantoína, antimetabólicos, Inhibidores de la ECA, espirolactona, diltiazem, quinidina, alfametildopa, antipsicóticos, antidepresivos, anticonvulsivantes, antiinflamatorios no esteroideos, sales de oro, antagonistas H₂, inhibidores de la bomba de protones, aminosalicilatos, entre otros.

Reacciones de hipersensibilidad mediadas por inmunoglobulina E: son una causa muy frecuente de eosinofilia. Rinitis y algunas formas de asma son las más habituales, también se incluye en este grupo la aspergilosis bronco-pulmonar alérgica⁽⁸⁾.

Enfermedades inmunológicas no alérgicas:

- Enfermedades autoinmunes sistémicas:
Enfermedad de Churg- Strauss, Fascitis eosinofílica (Síndrome de Shulman).
- Enfermedades autoinmunes localizadas:
 - Pulmonares: Neumonía eosinofílica aguda y crónica.
 - Cutáneas: Algunas formas de eccema, Dermatitis herpetiforme, Pénfigo, Penfigoide bulloso, Enfermedad de Kimura, Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia, Síndrome de Well, Síndrome de Gleich, Síndrome NERDS.
 - Hematológico: Anemia perniciosa.
 - Digestivas: Enteritis eosinofílica, Enfermedad inflamatoria crónica intestinal.
 - Neurológicas: Meningitis eosinofílica idiopática.
 - Urológicas: Cistitis eosinofílica, inicio de hemodiálisis, Inicio de diálisis peritoneal.
- Inmunodeficiencias: Síndrome de Job, Enfermedad de Omenn.

Neoplasias: Enfermedad de Hodgkin, leucemias y linfomas, y otros tumores sólidos.

Enfermedades endócrinas- metabólicas: Insuficiencia suprarrenal aguda y crónica, Embolismo por cristales de colesterol⁽⁸⁾.

Parasitosis: Cestodos: *Echinococcus* (formas larvianas); trematodos: *Schistosoma* y *Paragonimus*; Nematodos: *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara*, *Trichinella spiralis*; Filarias: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, Protozoo: *Entamoeba histolítica*. Todos ellos también causan eosinofilia pulmonar^(2,11,12).

Procesos de causa desconocida: Síndrome hipereosinofílico idiopático, Eosinofilia hereditaria, Eosinofilia idiopática adquirida⁽⁸⁾.

En relación a la EP, la primera descripción lo realizó Löeffler en 1936, considerando una serie de casos caracterizados por fiebre, tos, infiltrados radiológicos y eosinofilia periférica. En 1952, Reeder y Goodrich sugieren la denominación de infiltrados pulmonares con eosinofilia, y Crofton y col. propusieron otra clasificación basada en que las diferentes alteraciones representaban una misma afección con gravedad clínicopatológica variable. En 1969 Liebow y Carrington sugirieron el término Neumonía eosinofílica sustituyendo a las anteriores denominaciones^(1,2).

Con la introducción del lavado broncoalveolar (LBA) y otras técnicas para obtener tejido pulmonar se ha demostrado la existencia de muchos casos en que la eosinofilia en sangre no se correlaciona en forma constante con la presencia de los mismos en el pulmón, y paralelamente, el aumento de los eosinófilos en el tejido ocurre sin aumento concomitante de los niveles de los mismos en sangre, lo cual ha ampliado la lista de las posibles causas, constituyéndose así un grupo muy heterogéneo de enfermedades que varía desde formas benignas a malignas.

Existen varias clasificaciones de la EP propuestas por diferentes autores, pero como aún no se conoce exactamente el rol de los eosinófilos en cada una de las entidades, resulta difícil una clasificación con una adecuada base científica⁽³⁾.

La primera clasificación realizada por Crofton en 1952 dividió a las EP en 5 grupos: EP simple (Síndrome de Loeffler), EP con asma, Eosinofilia tropical, Periarteritis nodosa, EP prolongada, posteriormente denominada Neumonía eosinofílica crónica (NEC).

Luego, en 1996 Allen definió dos grupos de enfermedades:

1. Aquellas en las que los eosinófilos son una parte integral y fundamental de la inflamación y además son parte de la definición de las mismas (Eosinofilia pulmonares), y
2. un grupo de enfermedades que asocian en forma variable eosinófilos aumentados^(3,10).

En el primer grupo se incluyen a los síndromes pulmonares eosinofílicos: Desórdenes eosinofílicos pulmonares primarios, Neumonía

eosinofílica aguda y crónica, Síndrome de Chug- Strauss, Síndromes hipereosinofílicos.

En el segundo grupo se encuentran: Los desórdenes pulmonares asociados con eosinofilia (Asma y bronquitis eosinofílica, Aspergilosis broncopulmonar alérgica, Granulomatosis broncocéntrica, Fármacos o reacción a toxinas, Infección parasitaria y no parasitaria); Enfermedades pulmonares asociadas con eosinofilia (Neumonitis por sensibilidad, Fibrosis pulmonar idiopática, Granulomatosis pulmonar de células de Langerhans); Neoplasias malignas asociadas con eosinofilia (Leucemia, Linfoma, Cáncer pulmonar, Adenocarcinoma y Carcinoma de células escamosas en diferentes órganos); Enfermedades sistémicas asociadas con eosinofilia (Neumonía postradiación, Artritis reumatoide, Sarcoidosis, Síndrome de Sjogren) ⁽¹⁾.

También se ha relacionado la aparición del síndrome pulmonar eosinofílico en pacientes luego de un trasplante de células madre hematopoyéticas ⁽¹³⁾.

Diagnóstico: La historia clínica y la exploración física son imprescindibles para determinar las posibles causas de eosinofilia ⁽¹⁰⁾. La realización de un hemograma permitirá identificar la eosinofilia y conocer el grado de la misma ⁽⁸⁾. Aunque la eosinofilia sanguínea no asegura una afectación pulmonar, al igual que la afectación pulmonar no siempre se acompaña de eosinofilia, la determinación de los eosinófilos en sangre es fundamental y es preferible medirlas en valores absolutos. Es útil tener presente que los eosinófilos periféricos y tisulares de los pacientes que poseen patologías que cursan con eosinofilia, presentan ciertas diferencias si se comparan con los de los sujetos sanos ⁽⁵⁾.

Otras determinaciones séricas que incluya evaluación hepática, renal y muscular, como también una radiografía de tórax, sedimento de orina y un estudio coproparasitológico dependerán de la sospecha diagnóstica ^(8,10).

Evidentemente al investigar la causa de la eosinofilia debe contemplarse la zona geográfica de la cual procede el paciente, saneamiento ambiental de la zona de residencia, características climáticas, hábitos alimentarios, costumbres, existencia de animales domésticos, todo ello orientará a la posibilidad de una causa parasitaria ⁽³⁾. La migración de larvas de nematodos por el organismo desencadena habitualmente eosinofilia muy elevadas debido a que el parásito guarda una estrecha relación con los tejidos del huésped ⁽³⁾.

Las infecciones parasitarias son mucho más frecuentes en pacientes procedentes de regiones tropicales o que hayan viajado a las mismas, en este contexto es casi exclusivo de las infecciones por helmintos ⁽⁸⁾. La eosinofilia está asociada específicamente a la invasión y mi-

gración de los parásitos por los tejidos, siendo el grado de eosinofilia periférica proporcional a la extensión de la invasión tisular ⁽¹⁴⁾. Pueden originar infiltración pulmonar, con marcada dificultad respiratoria debido al espasmo broncoalveolar como respuesta a la invasión parasitaria, el cuadro pulmonar inflamatorio es transitorio, con respuesta alérgica local que explica y exige para su diagnóstico, una intensa eosinofilia periférica ⁽¹¹⁾.

La eosinofilia de causa farmacológica es probablemente la causa más frecuente en lugares donde la exposición a los parásitos es poco común. La presencia de infiltrados pulmonares y eosinofilia periférica han sido asociados a los AINE, sulfamidas y nitrofurantoína ^(4,15).

La presencia de datos localizadores orientará a la realización de los estudios complementarios pertinentes ⁽⁷⁾, la realización del lavado broncoalveolar (LBA) mediante broncoscopia será de gran utilidad para confirmar la EP ⁽¹⁰⁾ debido a que no siempre se hallará en forma concomitante una eosinofilia periférica ⁽¹⁶⁾. La eosinofilia en el LBA está definida por el hallazgo de más del 5 % y se considera eosinofilia severa cuando supera el 25 %.

La biopsia de pulmón se realizará en aquellos casos en que se deba descartar la presencia de infección o de neoplasia, o bien para hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades intersticiales, para confirmar el Síndrome de Chug- Strauss ⁽¹⁷⁾, y en los casos de neumonía donde no se conoce la causa ⁽¹⁶⁾.

Tratamiento: La mejor forma de corregir una eosinofilia es el tratamiento etiológico. En la eosinofilia ocasionada por fármacos la supresión del mismo corrige la eosinofilia ^(8,10).

En el caso de las parasitosis es preferible remitirlos a centros de referencia con mayor experiencia y capacidad diagnóstica antes de iniciar un tratamiento empírico ⁽¹⁴⁾.

En las eosinofilia relacionadas con fenómenos inmunes los corticosteroides constituyen el fármaco habitual. El manejo de la eosinofilia idiopática dependerá de la presencia o no de compromiso visceral ⁽⁸⁾.

CONCLUSION

Las causas de eosinofilia periférica como de la eosinofilia pulmonar son muy diversas y comprenden una amplia gama de enfermedades. Investigar la causa es un desafío para el médico y debe ser realizado en forma ordenada. Una historia clínica que incluya el estudio de los factores epidemiológicos, la exposición a tóxicos (fármacos, drogas, tabaquismo), la historia de asma y atopía acompañada de las pruebas diagnósticas pertinentes permitirán efectuar el diagnóstico correcto y el tratamiento apropiado.

BIBLIOGRAFIA

1. Reyes Jiménez AE, González Gutiérrez J, Landgrave Gómez I, Castro D'Franchis LJ, Pérez Galván AC, Espinosa López FR. Síndromes pulmonares eosinofílicos. *Med Int Mex*. Nieto Editores. [en línea] 2009 [fecha de acceso 14 de Enero de 2010]; 25(6): URL disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/med%20interna/noviembre-diciembre2009/MI%206-9%20SINDROMES.pdf>
2. Contrera M, Curbelo P, Meerovich E, Piñeyro L. Eosinofalias pulmonares. *Neumología y Cirugía de Tórax*. Medigraphic [en línea] 2006 [fecha de acceso 14 de Enero de 2010]; 65 (S3): URL disponible en: <http://medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nts063f.pdf>
3. Noemí HI. Eosinofilia y parasitosis. *Rev. Chil. Pediatr*. Scielo. [en línea] 1999 [fecha de acceso 21 de Enero de 2010]; 70 (5): URL disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41061999000500013&script=sci_arttext
4. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am*. PubMed Central. [en línea] 2007 [fecha de acceso 6 de Febrero de 2010]; 27(3): URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099264/?tool=pmcentrez>
5. Kouris E, Calebotta A, González F. Eosinófilos: su rol en la patología dermatológica severa Primera parte. *Dermatología Venezolana*. [en línea] 2005 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 43 (2): URL. Disponible en: <http://svdcd.org.ve/revista/2005/43/2/DV-2-05-Rev2-Eosino.pdf>
6. Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, Phipps S, Foster PS, Lacy P, Kay AB, Rothenberg ME. Eosinophils: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clin and Exp Allergy* PubMed. [en línea] 2008 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 38(5): URL Disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/119410154/PDFSTART>
7. Williams TJ. The eosinophil enigma. *J Clin Invest*. PubMed. [en línea] 2004 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 113 (4): URL. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC338272/?tool=pubmed>
8. Pérez Arellano JL, Pardo J, Hernández Cabrera M, Carranza C, Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *An. Med. Interna*. Scielo [en línea] 2004 [fecha de acceso 19 de Enero de 2010]; 21 (5): URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n5/revision.pdf>
9. Shin MH, Lee YA, Min DY. Eosinophil-Mediated Tissue Inflammatory Responses in Helminth Infection. *Korean J Parasitol*. [en línea] 2009 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 47: URL. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769221/?tool=pubmed>
10. Hechavarría Miyares JH, Rodríguez García R, Azze Pavón MA. Eosinofilia pulmonar. Consideraciones generales. *Rev. Cubana Med*. Scielo. [en línea] 2001 [fecha de acceso 14 de Enero de 2010]; 40 (4): URL disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v40n4/med04401.pdf>
11. Alvaro Herrera I, Tamayo Meneses L. Síndrome de Loeffler: Presentación de un caso. *Cuadernos del Hospital de Clínicas. Salud Pública* [en línea] 2005 [fecha de acceso 14 de Enero de 2010]; 50 (2): URL disponible en: <http://saludpublica.bvosp.org.bo/textocompleto/facmed/hc2005500211.pdf>
12. Pérez Arellano JL, Andrade MA, López Abán J, Carranza C, Muro A. Helminths and respiratory apparatus. *Arch Bronconeumol*. Archivos de bronconeumología on line. [en línea] 2006 [fecha de acceso 21 de Enero de 2010]; 42 (2): URL disponible en: http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?f=40&ident=13084399
13. Akhtari M, Langston AA, Waller EK, Gal AA. Eosinophilic pulmonary syndrome as a manifestation of GVHD following hematopoietic stem cell transplantation in three patients. *Bone Marrow Transplantation*. [en línea] 2009 [fecha de acceso 22 de Enero de 2010]; 43: URL disponible en: <http://www.nature.com/bmt/journal/v43/n2/full/bmt2008302a.html>
14. Vázquez Villegas J. Eosinofilia en un inmigrante recién llegado. *MedicLatina*. AMF [en línea] 2009 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 5(7): URL disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=5&hid=104&sid=0df84894-2264-401a-8f6b-7d8e010ce50%40sessionmgr11>
15. Rodrigues Martins R, Marchiori E, Lopes Viana S, Pereira Grillo Júnior LS, Capelozzi VL, Moreira Valença L. Pneumonia eosinofílica crônica secundária ao uso prolongado de nitrofurantoína: achados da tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *J. bras. pneumol*. Scielo Brasil. [en línea] 2008 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 34 (3): URL disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000300009&lng=en&nrm=iso
16. Reyna O, Caballero V, Hermoza M, Quiroz R, Gonzaga R, Muro G. Neumonía eosinofílica: presentación de dos casos, agudo y crónico. *Rev Med Hered. MedicLatina*. [en línea] 2007 [fecha de acceso 08 de Febrero de 2010]; 18(1): URL disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=4&hid=111&sid=9b38eac0-26b3-4301-b3a2-5d71e78d30ad%40sessionmgr11>
17. Mendes Campos LE, Ferreira Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. *J. bras. pneumol*. Scielo Brasil. [en línea] 2009 [fecha de acceso 22 de Enero de 2010]; 35 (6): URL disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=en