

Clinica Universitaria
Universidad de Navarra. Pamplona

SINDROME DE LÖFFLER: NEUMONIA EOSINOFILA. PRESENTACION DE UN CASO

M.J. Coma y del Corral * J. Ezcurdia ** Rafael Pérez Ortola y F.J. Pardo Mindan

Introducción

El síndrome de Löffler, es un término que define un cuadro clínico, hematológico y radiológico peculiar y cuya expresión morfológica varía ampliamente desde la neumonía eosinófila hasta la granulomatosis de Wegener, incluyendo una serie de cuadros mal delimitados y poco definidos, en base a su rareza y a la confusión en la terminología empleada¹.

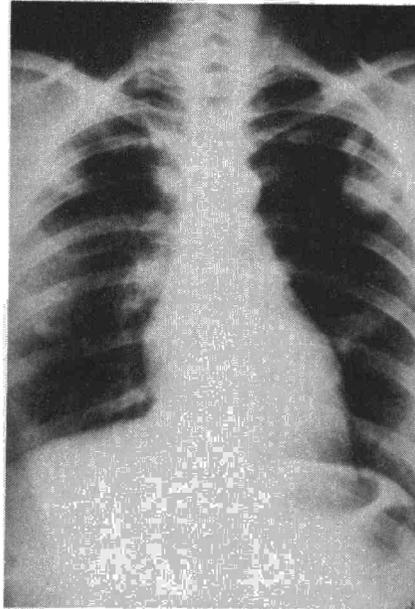
El motivo del presente trabajo es describir un síndrome de Löffler con expresión morfológica la neumonía eosinófila y precisar de cara al diagnóstico diferencial otros cuadros anatómo-patológicos que cursan clínicamente con este síndrome.

Observación clínica

Mujer de 28 años que, desde cuatro años antes de ser vista en nuestra Clínica, presenta un cuadro de febrícula, malestar general, y ocasionalmente disnea. En una radiografía de tórax, se apreció la existencia de nódulos radioopacos en lóbulo superior izquierdo y refuerzo de la trama pulmonar en base derecha (fig. 1). Fue diagnosticada y tratada como proceso pulmonar tuberculoso. Retrospectivamente se comprobó que existía una eosinofilia del 20 %. Al cabo de un año de seguir el

tratamiento, con el que no tuvo mejoría subjetiva, se realizaron nuevas radiografías. En éstas se pudo apreciar la variación de la distribución del infiltrado, localizándose exclusivamente en el pulmón izquierdo, y afectando difusamente todo el lóbulo superior. Se hizo estudio de parásitos en heces, y test cutáneos de tuberculina, ambos con resultados negativos.

Fig. 1. Imagen nodular en lóbulo superior de hemitórax izquierdo.



La eosinofilia en sangre periférica era del 25 %. fue entonces tratada con antibióticos, antipiréticos y analgésicos, a pesar de lo cual, no remitió el cuadro: las lesiones radiológicas fueron aumentando de tamaño, la eosinofilia hasta el 40 % y la velocidad de eritrosedimentación hasta 40/75. La enferma había perdido unos 10 kg de peso desde el comienzo de la sintomatología y tenía habitualmente febrícula vespertina, tos seca e intenso malestar general. En estas condiciones ingresa en nuestra Clínica donde se repitió el mismo estudio clínico, observándose una imagen radiológica que ha variado, y efectuándose posteriormente una biopsia (fig. 2) de la lingula, tomando un fragmento aparentemente afecto.

Macrocópicamente este fragmento, cuneiforme, de unos 2 cm de diámetro máximo, presentaba una superficie pleural lisa no afectada. El parénquima pulmonar presentaba un color amarillento, alternando, en áreas, con otro rojizo.

Histológicamente se apreciaba un borramiento de la estructura pulmonar, debido a la ocupación de los alvéolos por células inflamatorias (fig. 3), principalmente eosinófilos (fig. 4). En algunos de ellos, existían células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño. Las paredes alveolares estaban engrosadas, con proliferación de neumocitos tipo II, engrosamiento de la membrana basal alveolar y fibrosis de los tabiques (fig. 5).

Los pequeños bronquios y bronquiolos terminales estaban infiltrados de células inflamatorias, principalmente linfocitos y células plasmáticas (fig. 6).

Los vasos no presentan más alteraciones que discreta tumefacción del endotelio.

No se observan granulomas ni focos de necrosis. La búsqueda de parásito resultó infructuosa.

De acuerdo con el cuadro clínico de síndrome de Löffler, se hizo el diagnóstico de neumonía eosinófila. Tras varias semanas de tratamiento con esteroides se obtuvo una remisión clínica completa del cuadro.

* Dpto. de Anatomía Patológica.

** Dpto. de Medicina Interna.

Discusión

Esta entidad, descrita en 1932 por Löffer², ha sido luego ampliada clínicamente^{3,4}, englobando diversos cuadros, que incluyen, además de la neumonía eosinófila, primitivamente descrita, la granulomatosis alérgica o enfermedad de Churg y Strauss⁵, y más recientemente una forma localizada de las granulomatosis de Wegener^{6,9}.

Todas ellas se expresan clínicamente por un síndrome de Löffer, variando ligeramente, con el cuadro radiológico característico, la eosinofilia, disnea, febrícula y malestar general.

Morfológicamente los cuadros están bien delimitados^{6,7}. En los casos típicos, se puede apreciar, en la neumonía eosinófila, infiltrado alveolar de histiocitos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño. También es característico el engrosamiento de las membranas basales, con fibrosis alveolar en algunas áreas. El pronóstico de este cuadro es benigno. Con terapia corticoidea puede regresar completamente la sintomatología. Respecto a la etiología, han sido muchos los agentes descritos que pueden jugar algún papel: parasitosis (áscaris, filarias, sensibilidad a drogas...) inhalación de alérgenos tipo pólenes, sensibilidad a drogas... En nuestro caso, tanto el estudio de parásitos como los test cutáneos de sensibilidad a pólenes, bacterias, alimentos, etc. fue negativa. Respecto de las drogas, dada la cantidad de fármacos con que fue tratada, no se puede hacer consideraciones, si bien hay que tener en cuenta que, en el momento en que fue realizado el primer estudio, la paciente no había tomado ninguna droga.

En el caso de la granulomatosis alérgica, o enfermedad de Churg y Strauss⁵, el cuadro morfológico se caracteriza por la presencia de granulomas con tendencia a la necrosis central colicuativa, de tal manera que en ocasiones nódulos voluminosos pueden dar aspecto de contenido purulento al ser abiertos. Alrededor de la necrosis se disponen células epiteloides, linfocitos, eosinófilos y células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño. La perierititis es característica y pueden encontrarse también afectados otros órganos, preferentemente el riñón¹. En nuestro caso, todas las pruebas de función renal realizadas fueron normales. Las lesiones de esta entidad suelen evolucionar a la fibrosis alveolar⁵. En contraste con el pronóstico de la neumonía eosinófila, el pronóstico de la ganulo-

matosis alérgica es fatal. La duración de los casos comunicados oscila entre 5 1/2 años y 10 días¹⁰.

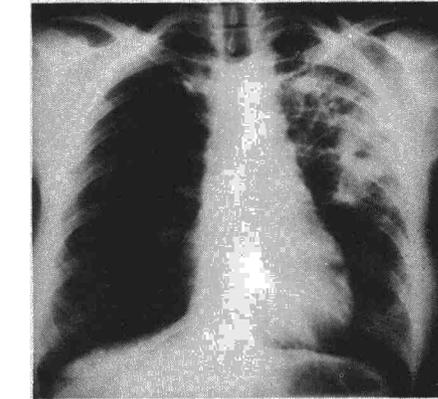


Fig. 2. Condensación de lóbulo superior 4 años después de la primera radiografía.

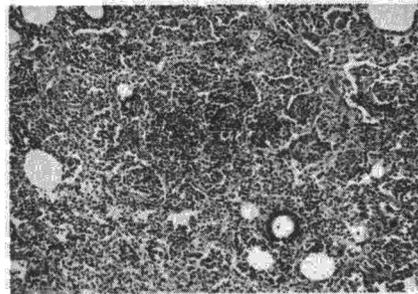


Fig. 3. Infiltración neumónica con desaparición de los espacios alveolares.

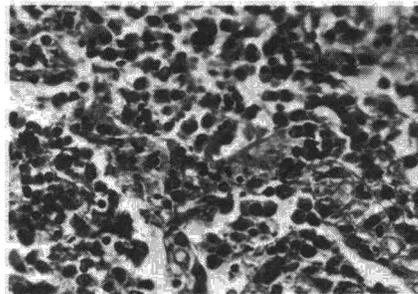


Fig. 4. Predominio de eosinófilos en la infiltración alveolar. H.E. x 300.

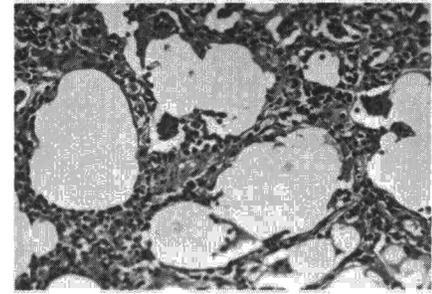


Fig. 5. Células gigantes y engrosamiento de los tabiques alveolares con proliferación de neumocitos tipo II. H.E. x 192.

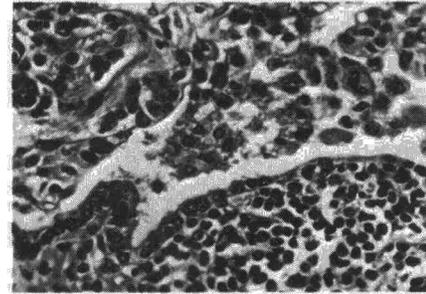


Fig. 6. Infiltración de conductos alveolares por linfocitos y células plasmáticas. H.E. x 300.

matosis alérgica es fatal. La duración de los casos comunicados oscila entre 5 1/2 años y 10 días¹⁰.

La enfermedad de Wegener⁹ localizada fue recientemente descrita por Carrington y Liebow, en 1966⁸, como un cuadro limitado al pulmón, de la morfología de la granulomatosis de Wegener. El cuadro clínico es más severo, incluyendo fiebre alta, episodios de hemoptisis, dolor torácico, y con una eosinofilia en sangre periférica de hasta el 80 %. Morfológicamente el cuadro se caracteriza por la presencia de granulomas con necrosis central de aspecto caseoso, que

con histiocitosis X, tipo granuloma-eosinófilo. Pese a estos intentos aún hay una base clara para establecer una etiología.

El tratamiento con corticoides es el de elección desde que Carrington⁸ describió nueve casos que respondieron dramáticamente a la terapia esteroide.

Una pletora de términos ha sido creada para describir las distintas entidades que se incluyen en este grupo⁷. Probablemente en ningún caso sean cuadros típicos, por lo que ha empezado a usarse una hidridación de epónimos^{6,7,11}.



Resumen

Se presentan los hallazgos morfológicos de un caso de síndrome de Löffler, en su variedad neumonía eosinófila, que evolucionó favorablemente con tratamiento corticoideo. Se exponen los rasgos diferenciales de

otras entidades que cursan con síndrome de Löffler, desde el punto de vista anatomopatológico.

Summary

LÖFFLER'S SYNDROME: EOSINOPHIL PNEUMONIA. PRESENTATION OF A CASE
The authors present the morpho-

logical findings of a case of Löffler's syndrome, in its variety, eosinophil pneumonia, that evolved favorably with corticoid treatment. They expound of the differential characteristics of other entities that run with Löffler's syndrome, from the anatomicopathological point of view.

BIBLIOGRAFIA

1. KÜHN, H.: Lungenentzündungen und ihr Wandel unter der Chemotherapie; pag. 263. Ed. Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1972.
2. LOFFLER, W.: Zur differential -Diagnose der Lungeninfiltrierungen; über fluchtige Succedan-Infiltrate- (mit eosinophilie). *Beitr. Klin. Tuberk.*, 79: 368, 1932.
3. BERGSTRAND, H.: Morphological Equivalents in Polyarthrits Rheumatica, Periarthritis nodosa, Transient Eosinophilic Infiltration on the lung and other allergic Syndromes. *J. Path Bact.*, 58: 399, 1946.

4. SOKOLOR, R.A., RACHMANINOFF, N. y KAINE, H.D.: Allergic granulomatosis. *Am. J. Med.*, 32: 131, 1962.
5. CHURG, J. y STRAUSS, L.: Allergic granulomatosis, Allergic angiitis and Periarthritis nodosa. *Am. J. Path.*, 27: 277, 1951.
6. BURTON, J.L. y BURTON, P.A.: The Chöfler train. *Lancet*, 1: 436, 1972.
7. BURTON, J.L. y BURTON, P.A.: Pulmonary eosinophilia associated with vasculitis and extra-vascular granulomata. *Br. J. Arm.*, 87: 412, 1972.
8. CARRINGTON, C.B., ADDINGTON, W.W., GOFF, A.M., MADOFF, I.M., MARKS,

- A., SCHWABER, J.R. y GAENSLER, E.A.: Chronic eosinophilic Pneumonia. *New Engl. J. Med.*, 280: 789, 1969.
9. WEGENER, F.: Ueber eine rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren., *Beitr. Path. Anat.*, 102: 36, 1939.
10. EHRLICH, J.C. y ROMANOFF, A.: Allergic granuloma of the lung., *Arch. Intern. Med.*, 87: 259, 1951.
11. FIEMBERG, R.: Necrotizing granuloma and angiitis of the lungs and its Relationship to Cholesterol Pneumonitis of the Cholesterol Type. *Am. J. Path.*, 29: 913, 1953.