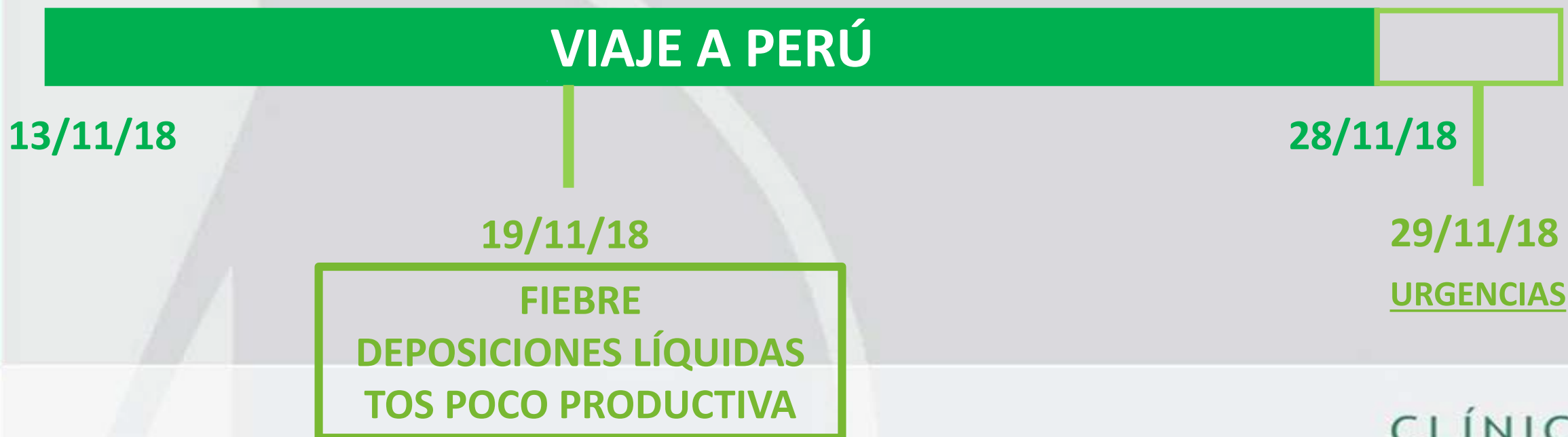




CASO CLÍNICO 20/06/19

AINOA UGARTE RAMOS
R5 MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CLÍNIC

- Mujer de 65 años. Fumadora activa. Independiente para las ABVD, jubilada, trabajó de administrativa.
- ANTECEDENTES PERSONALES:
 - HIPERTENSIÓN ARTERIAL en tratamiento con ramipril.
 - DISLIPEMIA en tratamiento con simvastatina.



• 29/11/18 URGENCIAS

- FIEBRE 38.5°C, estable hemodinámicamente.

ANALÍTICA SANGUINEA:

Neutrofilia
TP 64%, fibrinógeno 611mg/dL
PCR de 69,4mg/L

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

Patrón reticular bilateral
difuso.

GOTA GRUESA:

negativa.

ALTA con AZITROMICINA 500mg, 3 días.

• 30/11/18 URGENCIAS

- FIEBRE, CEFALEA, NAUSEAS Y VÓMITOS, TOS SECA.

ANALÍTICA SANGUINEA:

Leucocitosis con neutrofilia
AST/ALT 97/127 UI, GGT 74 UI
LDH 282 UI
PCR 186mg/L

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

Infiltrados bilaterales difusos, sin
condensación.

HEMOCULTIVOS

Negativos.

ANTIGENURIAS DE NEUMOCOCO Y LEGIONELLA

negativos.

UCE con CEFTRIAXONA y LEVOFLOXACINO.

• A LAS 48H EN LA UCE

- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (taquipnea, desaturación del 87%) + FIEBRE 40°C.

ANALÍTICA SANGUINEA

Leucocitosis con neutrofilia y
EOSINOFILIA 10%
Anemia Hb 12,1
TP 58%, fibrinógeno 852mg/dL
Creatinina 1,39 mg/dL
AST/ALT 47/106 UI
PCR 242 mg/L

GASOMETRÍA ARTERIAL

pH 7,41, pO₂ 41, pCO₂ 34,
bicarbonato 21,6

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Infiltrados difusos con
condensación de bases.

- SOLICITAN: serología de VIH, CV de CMV, frotis de virus respiratorios, parásitos en heces.
- OSELTAMIVIR + ANFOTERICINA B + Ceftriaxona + levofloxacino.
- Ingresa en *SALA DE INFECCIONES*.

• EVOLUCIÓN EN SALA DE INFECCIONES

ANALÍTICA SANGUINEA:

EOSINOFILIA 15% sin
leucocitosis
Anemia Hb 10,6
TP 57%, fibrinógeno 762mg/dL
AST/ALT 30/62 UI
PCR 133mg/L

ECA Negativa.

SEROLOGÍA VIH

Negativa.

CV CMV Negativa.

Virus respiratorios

Negativos.

Parásitos en heces

Negativos.

ANCA, ANAs

Dosificación de Ig

En curso.

ALBENDAZOL + CORTICOIDES + Anfoterizina B + Ceftriaxona + Levofloxacino.

(FIN oseltamivir)

EN RESUMEN...

Mujer **INMUNOCOMPETENTE**.

Viaje a **PERÚ** (13/11-28/11).

FIEBRE con tos seca (**19/11**).

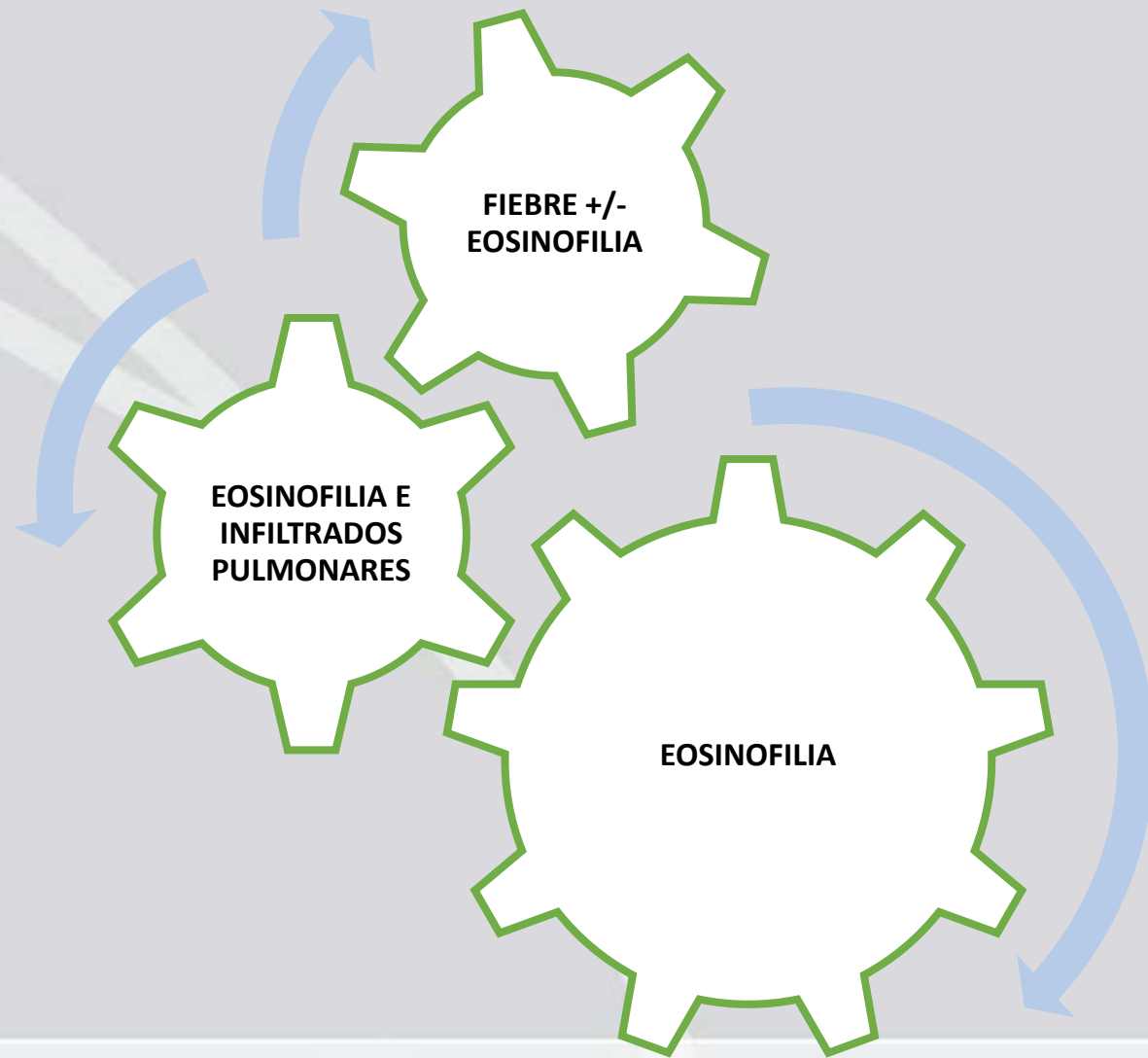
INFILTRADOS PULMONARES con insuficiencia respiratoria hipoxémica.

EOSINOFILIA, elevación de reactantes de fase aguda y alteración de la coagulación +/- del perfil hepático.

- ESTUDIO DE MICROORGANISMOS COMUNITARIOS → NEGATIVO.
 - Neumococo, Legionella, virus de la gripe...
- HEMOCULTIVOS → NEGATIVOS.
- PARÁSITOS EN HECES → NEGATIVOS.
- VIH, CMV → NEGATIVOS.
- ECA → NEGATIVO.



کی؟



EOSINOFILIA

NO
 HIPEREOSINOFILIA
 SÍNDROME
 HIPEREOSINOFÍLICO

Eosinophil-associated diseases and disorders

Allergic disorders Asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis Drug hypersensitivity (eg, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS], eosinophilia-myalgia syndrome, interstitial nephritis, eosinophilic hepatitis)	Immunologic disorders Immunodeficiencies (eg, DOCK8 deficiency, hyper-IgE syndrome, Omenn syndrome) Autoimmune and idiopathic disorders (eg, sarcoidosis, inflammatory bowel disease, IgG4 disease, other connective tissue disorders)
Infectious diseases <u>Helminths</u> (eg, strongyloidiasis, trichinellosis, filariasis, toxocariasis, schistosomiasis, hookworm) Ectoparasites (eg, scabies, myiasis) Protozoans (eg, isosporiasis, sarcocystis myositis) <u>Fungi</u> (eg, coccidiomycosis, allergic bronchopulmonary aspergillosis, histoplasmosis) Viral (eg, HIV)	Eosinophilic disorders Idiopathic hypereosinophilic syndrome Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome) Eosinophilic gastrointestinal disorders
Neoplastic disorders Primary hypereosinophilic syndromes (eg, <i>FIP1L1-PDGFRα</i> , - <i>PDGFRβ</i> , - <i>FGFR1</i> rearrangement) Acute or chronic eosinophilic leukemia Other myeloid neoplasms (eg, chronic myeloid leukemia, systemic mastocytosis) Lymphoid malignancies (eg, B cell lymphoma, B or T lymphoblastic leukemia/lymphoma, adult T cell leukemia/lymphoma, cutaneous T cell lymphoma/Sézary syndrome) Solid tumors (eg, adenocarcinoma, squamous carcinoma)	Miscellaneous Radiation exposure Cholesterol emboli Hypoadrenalism IL-2 therapy

Sinonasal and pulmonary diseases <u>Allergic rhinitis</u> Chronic rhinosinusitis Asthma Drug- and toxin-induced eosinophilic lung diseases <u>Helminth-associated</u> (Loeffler syndrome; tropical pulmonary eosinophilia) Chronic eosinophilic pneumonia <u>Acute eosinophilic pneumonia</u> Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) Other vasculitides

Peter F Weller , MD, MACP, Amy D Klion, MD. Eosinophil biology and causes of eosinophilia.. Uptodate. Decembre 2017.

Peter F Weller , MD, MACP, Amy D Klion, MD. Approach to the patient with unexplained eosinophilia. Uptodate. May 2019.

EOSINOFILIA CON INFILTRADOS PULMONARES

Causes of pulmonary eosinophilia

Drug- and toxin-induced eosinophilic lung diseases

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)

Antimicrobials (nitrofurantoin, minocycline, sulfonamides, ampicillin, daptomycin)

Phenytoin

L-tryptophan

Helminthic and fungal infection-related eosinophilic lung diseases

Transpulmonary passage of larvae (Löffler's syndrome)

Ascaris lumbricoides

Hookworm (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*)

Strongyloides stercoralis

Pulmonary parenchymal invasion - mostly helminths, eg, paragonimiasis

Heavy hematogenous seeding with helminths

Trichinellosis

Disseminated strongyloidiasis

Cutaneous and visceral larva migrans

Schistosomiasis

Tropical pulmonary eosinophilia

Wuchereria bancrofti

Brugia malayi

Allergic bronchopulmonary aspergillosis

Acute eosinophilic pneumonia

Chronic eosinophilic pneumonia

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)

Other

Idiopathic hypereosinophilic syndrome

Idiopathic lung diseases

Neoplasms

Nonhelminthic infections (eg, Coccidioidomycosis, Mycobacterium tuberculosis)


FIEBRE +/- EOSINOFILIA

- LEPTOSPIROSIS
- LEGIONELLA
- VIH
- FIEBRE Q (Coxiella Burnetii)
- HISTOPLASMOSIS
- LEISHMANIA
- COCCIDIOMICOSIS
- TUBERCULOSIS

SI PENSAMOS QUE LA EOSINOFILIA ES CASUAL O POR INFECCIÓN POR PARÁSITO QUE NO ESTÁ IMPLICADO EN LA CLÍNICA GRAVE






HELMINTOS NEMATODOS	CLÍNICA	P. COMPLEM.	DIAGNÓSTICO
<p>ASCARIS (<u>Síndrome de Loffler</u>)</p> 	<p>Inicio clínica 4-16 días tras ingesta de larva.</p> <p>Tos seca, disnea, fiebre, sibilancias, esputo herrumbroso.</p> <p>AFECTACIÓN PULMONAR → personas sin previo contacto con el helminto.</p>	<p>ANALÍTICA: Aumento neutrófilos → Eosinofilia 5-12%.</p> <p>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados pulmonares difusos y migratorios.</p>	<p>Visualizar las larvas en el BAL.</p> <p>* <u>Estudio de parásitos en heces frecuentemente negativo</u> (larva llega al intestino a los 40 días).</p>
<p>ANQUILOSTOMAS (<u>S. Loffler</u>)</p>	<p>Asintomático. Tos seca, irritación faríngea.</p>	<p>ANALÍTICA: eosinofilia, anemia...</p> <p>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: no se observan infiltrados pulmonares.</p>	<p>Estudio de heces.</p>
<p>ESTRONGILOIDES (<u>S. Loffler</u>, raro)</p> <p>(<u>S. Hiperinfest</u>)</p>	<p>- S. LOFFLER: Inicio clínica: 1-2 sem. Tos seca, disnea, sibilancias...</p> <p>-S. HIPERINFEST: tras infección crónica en inmunodeprimidos (disem. hematógena al pasar a filariforme): Fiebre, tos seca, disnea, sibilancias, hemoptisis, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal...</p>	<p>ANALÍTICA: Aumento neutrófilos → Eosinofilia.</p> <p>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados pulmonares difusos.</p>	<p>Visualización de larva en BAL.</p> <p>Serología.</p>



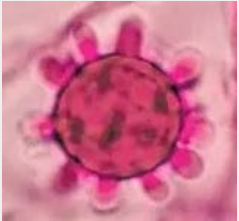
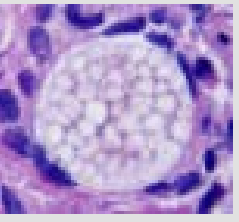
HELMINTOS NEMATODOS	CLÍNICA	P. COMPLEM.	DIAGNÓSTICO
TRICHINELLA	INICIO CLÍNICA: 7-30 días. Afectación pulmonar poco frecuente: Tos seca, disnea. Edema periocular, miositis...	ANALÍTICA SANGUINEA: Eosinofilia. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados pulmonares.	Serología.
EOSINOFILIA PULMONAR TROPICAL (FILARIAS)	Tos seca, broncoespasmo (reacción asma-like), fatiga, malestar general.	ANALÍTICA: eosinofilia >3000. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados difusos, 20-30% normal.	Serología. NO endémica en PERÚ
HELMINTOS TREMATODOS	CLÍNICA	P. COMPLEM.	DIAGNÓSTICO
ESQUISTOSOMA (Fiebre de Katayama)	INICIO CLÍNICA: 3-8 semanas tras infección. Fiebre, urticaria, mialgias, artralgias, tos seca, diarrea, dolor abdominal, cefalea... AFECTACIÓN PULMONAR → personas sin previo contacto con el helminto.	ANALÍTICA: Eosinofilia. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados pulmonares difusos.	Serología. NO endémica en PERÚ



HELMINTOS TREMATODOS	CLÍNICA	P. COMPLEM.	DIAGNÓSTICO
<p>PARAGONIMIASIS</p> <p>ENDÉMICA en PERÚ P. peruvianus</p>	<p>INICIO CLÍNICA: 2-20 días tras infección. Generalmente asintomático.</p> <p>Pulmonar: Aguda (Tos seca, disnea, dolor pleurítico, mialgias, fiebre...) Crónica (hemoptisis, afebril, dolor pleurítico)</p> <p>Extrapulmonar (raro): SNC (meningitis, hemorragia, crisis), abdominal (diarrea, náuseas, vómitos...), cutánea (nódulos migratorios).</p>	<p>ANALÍTICA SANGUÍNEA → Leucocitosis con eosinofilia (en la fase aguda).</p> <p>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX → Infiltrados periféricos migratorios, frecuentemente nodulares, cavitaciones, derrame pleural...</p>	<p>Visualización de la larva en el BAL.</p> <p>Serología.</p> 
<p>FASCIOLA</p> <p>ENDÉMICA en PERÚ</p>	<p>AFECCIÓN HEPÁTICA (fiebre, dolor en hipocondrio derecho, ictericia, hepatomegalia...).</p> <p>En fase aguda → afectación pulmonar en forma de <u>S. Loffler</u>: tos, disnea, dolor pleurítico.</p>	<p>ANALÍTICA SANGUÍNEA → eosinofilia. Afectación del perfil hepático y elevación de la bilirrubina.</p>	<p>Cultivo de heces o aspirado duodenal.</p> <p>Endoscopia.</p> <p>Serología.</p> <p>CPRE, colangiRMN... para ver la vía biliar.</p>

HELMINTOS CESTODOS (Equinococosis, Taenia...) → No sugestivo en contexto del cuadro clínico de la paciente.
TOXOCARA → En niños, contacto con perros y gatos.



HONGOS	CLÍNICA	P. COMPLEMENTARIAS	DIAGNÓSTICO
ASPERGILOSIS ALÉRGICA BRONCOPULMONAR (ABPA)	Fiebre, malestar general, tos productiva, hemoptisis. En pacientes asmáticos, fibrosis quística...	ANALÍTICA SANGUINEA: eosinofilia , IgE. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: bronquiectasias centrales , atelectasias. TAC-TÓRAX: bronquiectásias centrales.	Serología.
HISTOPLASMOSIS 	INICIO CLÍNICA: 1-4 semanas. Fiebre, tiritonas, cefalea, astenia, anorexia, tos seca. Curso subagudo.	ANALÍTICA SANGUINEA: Leve eosinofilia. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados difusos, lobares, cavitaciones...	Serología. Visualizar hongo en BAL.
COCCIDIOMICOSIS 	INICIO DE CLÍNICA 7-21 días tras la infección. Tos seca, disnea, fiebre, dolor pleurítico, astenia... Curso subagudo.	ANALÍTICA SANGUINEA: elevación de leucocitos con eosinofilia >5%. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados unilaterales con adenopatías, infiltrados difusos con cavitaciones...	Clínica. Serología. Visualizar el hongo en el BAL.

CRIPTOCOCOSIS, MUCORMICOSIS... poco probable.

OTROS	CLÍNICA	PR. COMPLEMENTARIAS	DIAGNÓSTICO
LEPTOSPIROSIS	INICIO CLÍNICA: 2-26 días tras infec. Fiebre, malestar, mialgias, cefalea, tos seca, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hepatoesplenomeg.	ANALÍTICA SANGUÍNEA: leucocitosis, pancitopenia , alt. perfil hepático. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: inespec. Cuadros graves en forma de hemorragia pulmonar.	Serología.
FIEBRE Q (Coxiella Burnetii)	AGUDA: INICIO CLÍNICA: 20 días aprox. RESOLUCIÓN: hasta 90 días. Tos seca con fiebre elevada. Puede dar hepatitis, endocarditis...	ANALÍTICA SANGUÍNEA: inespec (elev. leucocitos, alt. perfil hepático...) RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: inespec.	Serología.
TUBERCULOSIS	Subagudo Tos seca, hemoptisis, síndrome constitucional...	ANALÍTICA SANGUÍNEA: inespec. +/- eosinofilia RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: condensación o cavitaciones (lób. superiores), patrón miliar...	Quantiferon. Cultivo.
NEUMONÍA AGUDA EOSINOFÍLICA	INICIO: Muy agudo al inhalar polvo, tabaco, humo... RESOLUCIÓN: <7 días Fiebre y tos seca.	ANALÍTICA SANGUÍNEA: eosinofilia. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: infiltrados difusos.	Clínica y BAL con >25% eosinófilos.

VIH y LEGIONELLA poco probable → carga viral de VIH y antigenuria en orina de legionella negativas.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **HELMINTOS**

- NEMATODOS:

- Ascaris.

- Estrongiloides.

- Anquilostoma.

- TREMATODOS:

- Esquistosoma.

- Paragonimiasis.

- **HONGOS**

- Histoplasmosis.

- Coccidiomicosis.

PRUEBA DIAGNÓSTICA

FIBROBRONCOSCOPIA CON LAVADO BRONCOALVEOLAR



BIBLIOGRAFÍA

- Amy D Klion, MD, Peter F Weller , MD, MACP. Overview of pulmonary eosinophilia. Uptodate. Oct 2018.
- J.L. Pérez-Arellano, M.A. Andrade, J. López-Abán, C. Carranza, A. Muro. Helmintos y aparato respiratorio. Archivos Bronconeumología. 2006 Feb;42(2):81-91.
- Mary Elizabeth Wilson, MD. Evaluation of fever in the returning traveler. Uptodate. Mar 2019.
- Peter F Weller , MD, MACP, Amy D Klion, MD. Approach to the patient with unexplained eosinophilia. Uptodate. May 2019.
- Karin Leder , MBBS, FRACP , PhD, MPH, DTMH, Peter F Weller , MD, MACP. Paragonimiasis. Uptodate. April 2018.
- Muñoz J, Aldasoro E, Pinazo MJ, Arguis P, Gascon J. Pulmonary infiltrates and eosinophilia in a 25-year-old traveles. PLoS Negl Trop Dis. 2013 Jun 13;7(6):e2201. doi: 10.1371/journal.pntd.0002201. Print 2013.
- Michael A. Lane, Mary C. Barsanti, Carlos A. Santos, Michael Yeung, Sam J. Lubner, Gary J. Weil. Human Paragonimiasis in North America following Ingestion of Raw Crayfish. Clin Infect Dis. 2009 Sep 15;49(6):e55-61. doi: 10.1086/605534.
- Ana Clara Zoni, Laura Catalá, Steven K. Ault. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. PLoS Negl Trop Dis 10(3): e0004493. doi:10.1371/journal.pntd.0004493.
- Rafael Laniado-Laborín, Eduardo G. Arathoon, Cristina Canteros, Raquel Muñiz-Salazar, Adrián Rendo. Coccidioidomycosis in Latin America. Medical Mycology, 2019, 57, S46–S55. doi: 10.1093/mmy/myy037
- María V. Gentilina, Guillermo G. Nuñez, María E. Roux, Stella M. Venturiello. Trichinella spiralis infection rapidly induces lung inflammatory response The lung as the site of helminthocytotoxic activity. Immunobiology 216 (2011) 1054– 1063.
- T almadge E King. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia. Uptodate. Sep 2018.
- Woolnough K, Wardlaw AJ, Eosinophilia in Pulmonary Disorders. Immunol Allergy Clin North Am 2015 Aug;35(3):477-92. doi: 10.1016/j.iac.2015.05.002. Epub 2015 Jun 18.



Muchas
GRACIAS