

Neumonía eosinofílica, ¿fenómeno autoinmune o inmunoalérgico?



Eosinophilic pneumonia: Autoimmune or immunologic phenomenon?

Sr. Editor:

He leído con interés el caso clínico reportado por Hiroaki Satoh et al. y, como es conocido por nosotros, la neumonía eosinofílica crónica (NEC) es una rara condición con características distintivas para su presentación, las cuales son: la presencia de tos, disnea, fiebre e infiltrados pulmonares con presencia de células inflamatorias, con acumulación principalmente de eosinófilos¹.

En este caso-reporte del autor en específico, se asocia a la presencia tanto de anticuerpos antinucleares, como anticentrómero, lo que muestra una clara respuesta autoinmunitaria no específica, sabiendo aún que los anticuerpos anticentrómero asociados a ciertas afecciones (esclerodermia) no se les ha demostrado su papel patogénico².

Como nosotros hemos reportado previamente, desconocemos si el fenómeno de autoinmunidad está involucrado en la NEC como parte de ella misma o es una manifestación serológica de sobreposición debido a la respuesta inmunitaria inespecífica del huésped³.

La respuesta de hipersensibilidad incluye las enfermedades autoinmunes, dirigida hacia antígenos propios. La hipersensibilidad tipo I, pero también la III y IV pueden estar presentes en la NEC, condicionando diferentes señales de proceso inflamatorio como un fenómeno alérgico o autoinmunitario⁴.

Recientemente, ha sido descrito que la célula eosinófilo puede actuar como célula presentadora de antígenos. Al presentar los antígenos los eosinófilos proveen señales de coestimulación hacia los linfocitos.

La glucoproteína de superficie de membrana CD40, interacciona con su ligando CD40-CD40L y en vivo se ha demostrado la activación

y proliferación de eosinófilos y mastocitos asociado con la respuesta de células Th2, sugiriendo que los eosinófilos activamente pueden modular la respuesta inmunitaria con la amplificación de respuesta de células Th2, por lo cual tal vez este sería el vínculo en relación con la respuesta autoinmunitaria asociado con el papel del eosinófilo⁵.

Mientras tanto, se profundiza en este campo de investigación, al momento solo tenemos la oportunidad de agregar un caso más de los diferentes que se reportan alrededor del mundo, en donde se deja ver que aún tenemos un pobre conocimiento de la inmunopatogenia en estas interesantes enfermedades.

Agradecimientos

Dr. Duane Webster, por la revisión del manuscrito.

Bibliografía

1. Jaimes-Hernández J, Mendoza-Fuentes A, Meléndez-Mercado CI, Aranda-Pereira P. Chronic eosinophilic pneumonia: autoimmune phenomenon or immunologic disease? Case report and literature review. *Reumatol Clin.* 2012;8:145-8.
2. Ho KT, Reveille JD. The clinical relevance of autoantibodies in scleroderma. *Arthritis Res Ther.* 2003;5:80-93.
3. Wubbel C, Fulmer D, Sherman J. Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and national survey. *Chest.* 2003;123:1763-6.
4. Naughton M, Fahy J, FitzGerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia: a long-term follow-up of 12 patients. *Chest.* 1993;103:162-5.
5. Huan-Zhong Shi. Eosinophils function as antigen-presenting cells. *J Leukoc Biol.* 2004;76:520-7.

Jorge Jaimes-Hernández

División de Medicina Interna, Servicio de Reumatología, Centro Médico ISSEMYM, Toluca, Estado de México, México
Correo electrónico: lorjaimes@yahoo.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.05.005>

Eficacia de tocilizumab en enfermedad de Still del adulto refractaria; a propósito de 2 casos



Efficacy of Tocilizumab in refractory Adult-onset Still's Disease: Report of 2 Cases

Sr. Editor:

La enfermedad de Still del adulto es un padecimiento de origen autoinmune, poco frecuente, que se caracteriza desde el punto de vista fisiopatogénico por incremento en la producción de citocinas inflamatorias, destacando el factor de necrosis tumoral, la interleucina 1 (IL-1) y la IL-6^{1,2}. Recientemente, hemos empleado tocilizumab con buena respuesta en 2 pacientes con enfermedad de Still del adulto, ambas con fracaso previo al tratamiento con glucocorticoides y fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos.

Paciente 1: mujer de 50 años, con diagnóstico de Still del adulto en 2003 por cuadro caracterizado por fiebre diaria vespertina, temperatura > 39°C, poliartritis simétrica, mialgias generalizadas, erupción evanescente asalmónica en el tronco y las extremidades, aunado a reactantes de fase aguda elevados e incremento en el nivel de ferritina (1.700 ng/ml). Se descartaron otros padecimientos autoinmunes, infecciosos y neoplásicos. En un lapso de 8 años recibió un antiinflamatorio no esteroideo, glucocorticoides en dosis variables, antimaláricos, sulfasalacina, metotrexato, leflunomida, azatioprina, rituximab, etanercept e infliximab, con respuesta parcial y múltiples recaídas. En marzo del 2011, al persistir

con fiebre, poliartritis y elevación de reactantes de fase aguda, se inició tratamiento con tocilizumab 8 mg/kg/mes más metotrexato 15 mg/semana y prednisona 15 mg/día. Se observó buena respuesta a partir de las 4 semanas de tratamiento y hasta el momento persiste con mejoría del estado general, de las manifestaciones cutáneas y articulares, afebril y con reducción notable de los reactantes de fase aguda. Como evento adverso, ocurrió dislipidemia, que ameritó tratamiento específico.

Paciente 2: mujer de 53 años, con antecedente de cáncer de mama en 1997, tratado y sin actividad tumoral. En octubre de 2009 presentó erupción cutánea maculopapular, fiebre diaria, artritis, mialgias y pérdida ponderal de 11 kg en 4 meses. Además, tuvo hepatoesplenomegalia y linfadenopatías generalizadas, anemia normocítica normocrómica, neutrofilia, trombocitosis, velocidad de sedimentación globular (VSG) 67 mm/h, proteína C reactiva (PCR) 84 mg/l y ferritina 1.900 ng/ml. Se descartaron procesos mieloproliferativos e infecciosos. Se diagnosticó enfermedad de Still del adulto y recibió tratamiento con metotrexato 20 mg/semana y prednisona en dosis inicial de 1 mg/kg, con reducción gradual a 20 mg/día por 4 meses, con persistencia de artralgiyas, mialgias, erupción cutánea y ataque al estado general. Se agregó al tratamiento tocilizumab 8 mg/kg/mes, con muy buena respuesta clínica y mejoría significativa en los reactantes de fase aguda. Hasta el momento, no ha presentado eventos adversos y está bajo vigilancia estrecha por el antecedente de la neoplasia.

Los 2 casos que presentamos con enfermedad de Still del adulto, tratados con tocilizumab, tuvieron muy buena respuesta al tratamiento, que se manifestó desde las primeras semanas, tanto

por mejoría en las manifestaciones clínicas de fiebre, erupciones cutáneas y artropatía, como por reducción franca y rápida en los reactantes de fase aguda (leucocitos, PCR, VSG). Esto es semejante a lo reportado en los casos de la literatura, que refieren mejoría muy significativa de las manifestaciones clínicas y de la respuesta inflamatoria aguda, incluso en pacientes refractarios a múltiples tratamientos previos. Como en el caso de nuestras pacientes, la mayoría de los reportes describen que la buena respuesta es sostenida y los efectos adversos, sobre todo la dislipidemia, mejoran con tratamiento específico³⁻¹¹. Aunque los datos disponibles a la fecha aún son limitados debido a lo poco frecuente de la enfermedad de Still del adulto y la disponibilidad apenas reciente del tratamiento anti-IL-6, parece evidente que el uso de tocilizumab representa una buena alternativa para el tratamiento de esta enfermedad, que puede ser crónica y potencialmente invalidante. Nuestras pacientes constituyen el primer reporte al respecto en la literatura latinoamericana.

Bibliografía

- Riera E, Olivé A, Narváez J, Holgado S, Santo P, Mateo L, et al. Adult onset Still's disease: Review of 41 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:331-6.
- Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;36:144-52.
- de Boysson H, Février J, Nicolle A, Auzary C, Geffray L. Tocilizumab in the treatment of the adult-onset Still's disease: Current clinical evidence. *Clin Rheumatol*. 2013;32:141-7.
- Puéchal X, DeBandt M, Berthelot JM, Breban M, Dubost JJ, Fain O, et al. Tocilizumab in refractory adult Still's disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:155-9.
- Sakai R, Nagasawa H, Nishi E, Okuyama A, Takei H, Kurasawa T, et al. Successful treatment of adult-onset Still's disease with tocilizumab monotherapy: Two case reports and literature review. *Clin Rheumatol*. 2012;31:569-74.
- Nakahara H, Mima T, Yoshio-Hoshino N, Matsushita M, Hashimoto J, Nishimoto N. A case report of a patient with refractory adult-onset Still's disease who was successfully treated with tocilizumab over 6 years. *Mod Rheumatol*. 2009;19:69-72.
- Sabnis GR, Gokhale YA, Kulkarni UP. Tocilizumab in refractory adult-onset Still's disease with aseptic meningitis-efficacy of interleukin-6 blockade and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:365-8.
- Thonhofer R, Hiller M, Just H, Trummer M, Siegel C, Dejaco C. Treatment of refractory adult-onset Still's disease with tocilizumab: Report of two cases and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2011;31:1653-6.
- Perdan-Pirkmajer K, Praprotnik S, Tomšič M. A case of refractory adult-onset Still's disease successfully controlled with tocilizumab and a review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2010;29:1465-7.
- Rech J, Ronneberger M, Englbrecht M, Finzel S, Katzenbeisser J, Manger K, et al. Successful treatment of adult-onset Still's disease refractory to TNF and IL-1 blockade by IL-6 receptor blockade. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:390-2.
- Suematsu R, Ohta A, Matsuura E, Takahashi H, Fujii T, Horiuchi T, et al. Therapeutic response of patients with adult Still's disease to biologic agents: Multicenter results in Japan. *Mod Rheumatol*. 2012;22:712-9.

Lilia Andrade-Ortega*, Fedra Irazoque-Palazuelos, Sandra Muñoz-López y Victor M. Rosales-Don Pablo

Servicio de Reumatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México D.F., México

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: liliaandrade@prodigy.net.mx
(L. Andrade-Ortega).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.05.004>