



Neumonía eosinófila crónica. Análisis de cuatro casos

E. Fernández, R. Blanquer, A. Domínguez, A. Herrejón, J. Franco, J. Palop y P. Plaza

Servicio de Neumología. Hospital Dr. Peset Aleixandre. Valencia.

La neumonía eosinófila crónica (NEC) se caracteriza por síndrome clínico inespecífico, patrones radiológicos intersticial y acinar periféricos e infiltración pulmonar por eosinófilos, acompañada o no de eosinofilia periférica, así como por su respuesta espectacular al tratamiento con esteroides. Estudiamos 4 pacientes diagnosticados de NEC, uno ex juvantibus y los otros tres mediante lavado broncoalveolar (LBA). Ninguno padeció asma y sólo uno de ellos tenía eosinofilia periférica. Todos siguieron tratamiento esteroide prolongado sin recidivas. Dos pacientes tuvieron una evolución tórpida sin que pudiera demostrarse en ellos su asociación a bronquiolitis obliterante con o sin neumonía organizativa. Destacamos la inocuidad y rentabilidad del LBA en el diagnóstico de la NEC.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 414-417

Introducción

La neumonía eosinófila crónica (NEC) es una enfermedad inflamatoria pulmonar de curso subagudo o crónico, que suele responder de forma espectacular al tratamiento corticoide. Se caracteriza por fiebre, afectación del estado general e infiltrados periféricos en la radiografía de tórax, con ocupación por eosinófilos de los espacios intersticial y acinar, que puede acompañarse de eosinofilia sanguínea^{1,2}. Sin embargo, se han descrito casos con ausencia o irrelevancia de eosinofilia periférica^{3,4} y otros en los que la respuesta al tratamiento no es tan espectacular, con o sin recidivas⁵. Se presentan 4 casos de NEC estudiados en nuestro hospital durante los dos últimos años, se revisan sus características clinicoradiológicas y analíticas, el método diagnóstico utilizado y su evolución.

Correspondencia: Dr. E. Fernández Fabrellas.
Servicio de Neumología. Hospital Dr. Peset Aleixandre.
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia.

Recibido: 14-6-93; aceptado para su publicación: 13-12-93.

Chronic eosinophilic pneumonia. Analysis of four cases

Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) is characterized by non-specific clinical presentation, interstitial radiological signs, peripheral acini and pulmonary infiltration by eosinophils, accompanied or not by peripheral eosinophilia. Response to treatment with steroids is spectacular. We describe 4 patients with CEP, one diagnosed by response to treatment and the others by bronchoalveolar lavage (BAL). No patient had asthma; 1 also had peripheral eosinophilia. All received long-term treatment with steroids, and there were no relapses. Response to treatment was slow in 2 patients, but obliterant bronchiolitis with or without organizing pneumonia could not be demonstrated. We emphasize the safety and efficiency of BAL for diagnosis of CEP.

Pacientes

Caso 1. Varón de 68 años, con febrícula de 2 meses de evolución, astenia, anorexia y adelgazamiento de 3 kg y disnea progresiva. Las exploraciones física y analítica del paciente fueron normales excepto acropaquias, estertores crepitantes difusos en ambos pulmones, leucocitosis (11.600/ μ l) con fórmula normal y VSG:50 mm/1.^a h (tabla I). Los estudios bacteriológico y citológico del esputo y los hemocultivos fueron negativos. La radiografía de tórax mostró patrón intersticioalveolar homogéneo bilateral de predominio periférico, con áreas de mayor densidad en LSD y LID, confirmado por TAC, y una gammagrafía pulmonar con galio-67, depósito del isótopo en ambos pulmones. Se realizó estudio funcional pulmonar y LBA (tabla II). Fue diagnosticado de NEC y tratado con prednisona (1 mg/kg/día). Se obtuvo mejoría de la disnea y desaparición de la febrícula en 72 h y de los infiltrados alveolares en 4 semanas.

Caso 2. Varón de 60 años con febrícula de un mes de evolución, astenia, anorexia y tos irritativa. La exploración física y analítica fue anodina, excepto crepitantes en hemitórax derecho, 300 eosinófilos/ μ l, VSG: 122 mm/1.^a h., GOT 56 U y GPT 89 U, siendo negativos cultivos y citología de esputo. En estudio radiológico convencional se observó infiltrados alveolares bilaterales de distribución periférica, más



TABLA I
Características clínicas y radiológicas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	V	V	V	M
Edad (años)	68	60	65	69
Fiebre	Sí	Sí	Sí	Sí
Disnea	Sí	No	Sí	Sí
Tos	Sí	Sí	Sí	Sí
Asma/Sibilantes	No	No	No	No
Adelgazamiento	Sí	No	No	Sí
Evolución previa (meses)	2	1	9	8
VSG (mm/1. ^a h)	50	122	55	136
Leucocitos/ μ l	11.600	9.400	6.800	13.500
Eosinófilos/ μ l	66	300	208	4.995
Patrón radiológico	I-A	A	I-A	Típico
Localización	Periférico	Periférico	Periférico	Periférico
Extensión	Difuso	Inferior	Difuso	Difuso
Galio-67	Positivo	-	Negativo	-

I: intersticial. A: alveolar.

TABLA II
Gasometría arterial (F_IO₂:0,21), parámetros funcionales y celularidad porcentual de LBA

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
PaO ₂ (mmHg)	54,0	68,9	64,1	72,9
PaCO ₂ (mmHg)	34,2	41,4	27,3	38,8
pH	7,46	7,48	7,44	7,45
D(A-a)O ₂	53,23	29,08	51,6	28,33
	A B	A B	A B	
FVC (%)	33 50	54 80	52 87	-
FEV1 (%)	43 48	52 82	55 92	-
FEV1/FVC (%)	98 71	72 76	76 83	-
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	49 38	-	29 80	-
TLC (%)	52 51	-	- 84	-
RV (%)	70 53	-	- 84	-
DLco (%)	52 35	-	-	-
DLco/VA (%)	72 73	-	-	-
Macrófagos	31	40	61	-
Linfocitos	4	10	12	-
Neutrófilos	15	32	4	-
Eosinófilos	50	18	23	-

A: exploración inicial. B: exploración durante el tratamiento.

evidentes en zonas basales (tabla I). Se realizaron pruebas de función pulmonar y LBA (tabla II). Ante el diagnóstico de NEC se administró prednisona con resolución radiográfica de los infiltrados a los 10 días, disminución de eosinofilia sanguínea y normalización de transaminasas y VSG. No se han constatado recidivas tras 5 meses de tratamiento.

Caso 3. Varón de 65 años, ex fumador sin enfermedades previas, con clínica de fiebre intermitente durante 9 meses, tos irritativa y disnea progresiva. La exploración física y analítica fue normal salvo crepitantes bilaterales y VSG: 55 mm/1.^a hora. El estudio bacteriológico y citológico del esputo fue negativo. La radiografía de tórax mostró patrón alveolo-intersticial bilateral periférico (tabla I). Se realizó exploración funcional pulmonar y LBA (tabla II). Fue tratado con prednisona, hubo mejoría clínica, radiológica y funcional a las 4 semanas, aunque con tendencia a la panalización en algunos infiltrados pulmonares persistentes.

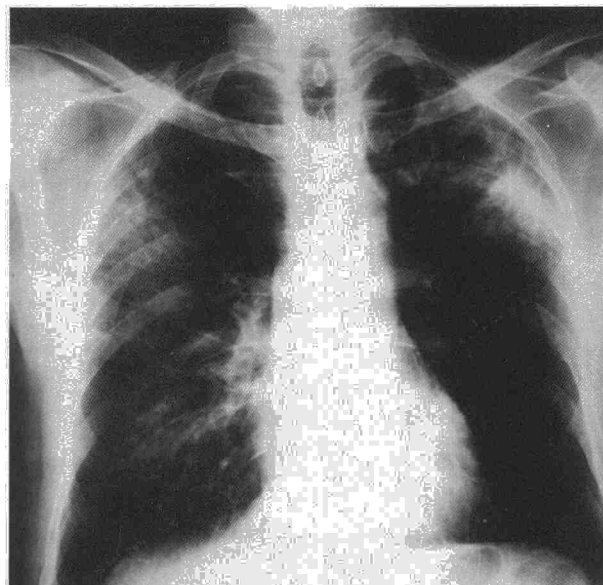


Fig. 1. Radiografía PA (caso 2) con patrón intersticial y acinar de distribución periférica.



Fig. 2. TAC torácica (caso 1) con infiltrados periféricos.

Caso 4. Mujer de 69 años afectada de hiperlipemia IIa, con febrícula de 8 meses de evolución, tos, astenia, anorexia, adelgazamiento de 8 kg en ese tiempo y disnea de esfuerzo. La exploración física y analítica detectó febrícula, estertores crepitantes bilaterales, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis y leucocitosis de 13.500/ μ l con 4.995 eosinófilos/ μ l y VSG: 136 mm/1.^a h e hipercolesterolemia, siendo anodinos el estudio de esputo y la búsqueda de parásitos en heces. La radiografía de tórax mostró una imagen en "negativo del edema agudo de pulmón", confirmado por TAC. No pudo realizarse exploración funcional ni LBA. Diagnosticada de probable NEC, se inició tratamiento con prednisona que normalizó la cifra de eosinófilos a las 72 horas, desapareciendo los infiltrados a las 4 semanas. El tratamiento se mantuvo 8 meses sin recidivas.

Discusión

La NEC se describió como predominante en mujeres, y en muchos casos con antecedentes o clínica



coincidente de asma^{1,3,6-8}. Ninguno de nuestros pacientes, entre los que sólo hay una mujer, tenía enfermedad subyacente, antecedentes de atopia o ingesta de fármacos; tampoco tuvieron asma antes, durante o después del episodio. En un paciente se constató anemia normocítica normocrómica al ingreso y en otro, discreta elevación de transaminasas; ambas alteraciones se resolvieron al iniciar el tratamiento. Se ha descrito anemia⁷, hiperglobulinemia y presencia de ANA y factor reumatoide en la NEC sin poder relacionarlos a su etiopatogenia^{3,9}.

Sólo un paciente tenía eosinofilia sanguínea. La eosinofilia periférica, aunque no tiene valor diagnóstico en la NEC, permite monitorizar la respuesta terapéutica, ya que el número de eosinófilos sanguíneos se normaliza con el tratamiento⁵. En ocasiones, su ausencia ha motivado la indicación de toracotomía diagnóstica^{6,8}.

La NEC debe sospecharse por la presencia de infiltrados periféricos en la radiografía de tórax; su distribución no segmentaria, rápida resolución tras terapéutica corticoide y recurrencia en la misma zona es prácticamente diagnóstica⁷. El patrón radiológico "negativo del edema agudo de pulmón", característico aunque no patognomónico, se encuentra en la cuarta parte de los pacientes; en un tercio predominan los infiltrados periféricos en lóbulos superiores y en otro tercio la infiltración, siempre bilateral, no es periférica⁶. Todos nuestros pacientes tenían infiltrados de distribución periférica y sólo uno la imagen típica del "negativo del edema agudo de pulmón" (figs. 1 y 2), sin observar en ellos infiltrados nodulares, consolidación, afectación pleural ni cavitaciones^{4,6}.

La alteración funcional más frecuente corresponde a patrón restrictivo y limitación en el intercambio gaseoso, aunque también se ha descrito patrón obstructivo asociado, sobre todo en aquellos pacientes con asma^{3,5,6}. Estas anomalías son en general menos severas de lo que podría intuirse por las imágenes radiográficas⁸. Todos nuestros enfermos tenían hipoxemia y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno y uno de ellos insuficiencia respiratoria parcial. Se confirmó disminución de la capacidad de difusión cuando pudo determinarse. Un paciente (caso 3), que no había tenido antecedentes de asma pero era el único ex fumador, tenía un patrón ventilatorio mixto, con disminución importante de flujos mesoespiratorios y test broncodilatador positivo, que se normalizó con terapéutica corticoide, a la que responden tanto la NEC como la hiperreactividad bronquial.

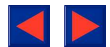
La NEC puede diagnosticarse por hallazgos clínicos característicos y radiografía con infiltrados pulmonares periféricos, en ocasiones el típico "negativo del edema agudo de pulmón", con o sin eosinofilia periférica. Está justificado, con fines diagnósticos, un tratamiento de prueba con corticoides durante 3-5 días para valorar la respuesta^{6,8}. Uno de nuestros pacientes (caso 4) se diagnosticó así, obteniendo una respuesta clinicoradiológica espectacular y persistente. En los demás casos se realizó fibrobroncoscopia y LBA: en todos ellos se halló un número elevado de eosinófilos

en la celularidad del LBA. Aunque la eosinofilia en el fluido del LBA, al igual que la sanguínea, se ha considerado criterio diagnóstico menor¹⁰, representa el 15-25% de la celularidad del LBA en los pacientes con NEC^{11,12}. Creemos que el LBA tiene una alta rentabilidad en el diagnóstico de la NEC, sobre todo cuando es normal la cifra de eosinófilos en sangre¹³, y puede ahorrar procedimientos diagnósticos más invasivos en pacientes con clínica y radiología atípicas^{3,6,13-15}.

La respuesta al tratamiento es espectacular, normalizándose la radiografía de tórax antes del mes⁸. Sin embargo, suele ser necesaria la prolongación del tratamiento durante años, intentando evitar las recaídas^{2,6,7}. La evolución ha sido espectacular en dos de nuestros pacientes (casos 2 y 4): el primero lleva 5 meses de tratamiento y está asintomático, y el segundo suspendió el tratamiento a los 8 meses sin constatar recaídas tras un año de seguimiento. Ninguno de nuestros enfermos ha recidivado durante el tratamiento ni al finalizarlo. Dos de ellos (casos 1 y 3) han tenido una evolución más lenta con persistencia de infiltrados periféricos residuales y tendencia a la panalización tras un año de tratamiento ininterrumpido, sufriendo miopatía esteroide como complicación terapéutica que se ha resuelto con rehabilitación y reducción de la dosis de corticoides.

La NEC se caracteriza por la existencia tanto de un exudado alveolar con eosinófilos, histiocitos y material amorfo como por la infiltración intersticial por las mismas células. En la mitad de los casos biopsiados se han descrito áreas focales de fibrosis intersticial, y en más de la cuarta parte, bronquiolitis obliterante asociada^{6,8}, aunque debemos considerar que suelen biopsiarse los pacientes con enfermedad más severa⁸. Se ha descrito una evolución desfavorable de la NEC relacionada a su asociación a bronquiolitis obliterante (BO) con o sin neumonía organizativa (BOOP)^{5,8,16,17}. Esta entidad, aunque es clínica y radiográficamente parecida a la NEC, se distingue por la celularidad del LBA, en la que predominan los linfocitos, que oscilan entre el 20-30% del recuento celular total^{11,12}. Sin embargo, el diagnóstico de certeza es histológico ya que la BO/BOOP, sea idiopática o secundaria a inhalación de humos tóxicos, infecciones, conectivopatías o lesiones locales, se debe a la reparación por tejido de granulación de la lesión producida en la pequeña vía aérea¹⁸. Nuestros 2 pacientes con evolución tórpida pueden haber asociado una BO/BOOP que no ha podido confirmarse por no someterse a toracotomía diagnóstica. Apoya esta sospecha la persistencia de bajos flujos mesoespiratorios pese al tratamiento⁵.

Aunque el diagnóstico de sospecha es fundamentalmente clínico y en ocasiones puede confirmarse ex juvantibus, el diagnóstico definitivo ha precisado la confirmación histológica hasta la generalización del LBA. Creemos que el LBA es una técnica diagnóstica de alta rentabilidad y escasa morbilidad, que debe realizarse en todo paciente con sospecha de NEC sin eosinofilia periférica, posponiendo la biopsia abierta para aquellos en que, a pesar de un tratamiento correcto, la evolución no sea tan espectacular.



BIBLIOGRAFÍA

1. Liebow AA, Carrington CB. The eosinophilic pneumonias. *Medicine* 1969; 48: 251-285.
2. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR et al. Chronic Eosinophilic Pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-798.
3. Serra Batles J, Monserrat JM, Xaubet A, Picado C, Agustí Vidal A. Neumonía Eosinófila Crónica. Revisión de doce casos. *Arch Bronconeumol* 1986; 22: 238-242.
4. Borderia L, Queipo C, Zurbano F, Garrapiz J, Durán J, Ponce de León L. Neumonía Eosinófila Crónica: presentación de tres casos. *Arch Bronconeumol* 1986; 22: 188-191.
5. Fox B, Seed WA. Chronic Eosinophilic Pneumonias. *Thorax* 1980; 35: 570-580.
6. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic Eosinophilic Pneumonia. *Medicine* 1988; 67 (3): 154-162.
7. Pearson DJ, Rosenow EC. Chronic Eosinophilic Pneumonia (Carrington's). A follow up study. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 73-78.
8. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral Opacities in Chronic Eosinophilic Pneumonia: The Photographic Negative of Pulmonary Edema. *Am J Roentgenol* 1977; 128: 1-13.
9. Herrejón A, Chiner E, Blanquer R, Custardoy J, Simó M, Marín J. Neumonía Eosinófila Crónica. *An Med Intern (Madrid)* 1988; 5 (12): 632-634.
10. Shigenobu U. Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1.913-1.919.
11. Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nusch A, Guzman D et al. Boop in Europe. *Chest* 1992; 102 Supl 1: 14-20.
12. Nagai S, Amg H, Tanaka S, Sataka N, Mio T, Kawatani A et al. Bronchoalveolar Lavage Cell Findings in Patients with BOOP and Related Diseases. *Chest* 1992; 102 (Supl 1): 32-37.
13. Danel C, Israll-Biet D, Costabel U, Rossi GA, Wallaert B. The Clinical Role of BAL in Eosinophilic Lung Diseases. *Eur Respir J* 1990; 3: 950.
14. Martí MJ, Agustí A, Xaubet A, Sopena J, Montserrat JM, Agustí Vidal A. Utilidad del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de la neumonía eosinófila crónica. *Arch Bronconeumol* 1984; 20: 207-209.
15. Neumonía Eosinófila Aguda [editorial]. *The Lancet* (ed. esp.) 1990; 17: 160-161.
16. Amsbury S, Hall J. Peripheral Lung Infiltrates in a Young Woman. *Chest* 1992; 102: 575-576.
17. Zapatero A, Ibarburen C, Amerigo J, Capilla R, García-Granados D, Ruiz-Galiana J. Neumonía Eosinófila Crónica. Presentación de 2 casos. *An Med Intern (Madrid)* 1991; 8: 451-453.
18. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonias. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.