

NEUMONIA EOSINOFILICA CRONICA: PRESENTACION DE TRES CASOS

L. BORDERIAS, C. QUEIPO, F. ZURBANO, J. GARRAPIZ,
J. DURAN y L. PONCE DE LEON

Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Santander.

Presentamos 3 casos de neumonía eosinofílica crónica (NEC). Dos con un cuadro clínico radiológico típico de esta entidad, según las descripciones clásicas. El otro paciente debutó de una forma bastante infrecuente, apareciendo en el seno de un asma bronquial de 40 años de evolución y, durante el tratamiento esteroideo, un cuadro clínico-radiológico que pudiera hacer pensar en un proceso infeccioso y cuya imagen radiológica evolucionó a la cavitación y derrame pleural; clínicamente desarrolló una insuficiencia respiratoria aguda severa, que respondió adecuadamente al tratamiento esteroideo.

Se comentan los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos, tanto con el microscopio óptico como con el microscopio electrónico.

Arch Bronconeumol 1986; 22:188-191

Chronic eosinophilic pneumonia. Report of three cases

The authors describe 3 cases of chronic eosinophilic pneumonia (CEP). The radiographic finding responded to the classical description in two while the third patient presented an infrequent form of onset. This patient had bronchial asthma of 40 years standing and during steroid treatment developed clinical and radiological signs suggesting an infectious process; radiographic findings showed cavitation and pleural effusion while clinical symptoms included severe acute respiratory insufficiency. Steroid treatment elicited a favourable response.

The clinical, radiological and pathological findings with both the optic and electron microscope are discussed.

Introducción

La enfermedad pulmonar asociada con eosinofilia periférica y/o en el parénquima pulmonar, comprende un grupo de entidades diversas y, en ocasiones, interrelacionadas, lo que dificulta en gran medida su clasificación.

En 1952, Crofton et al¹ formularon una clasificación que posteriormente fue modificada por Citro et al². La neumonía eosinofílica crónica (NEC), es una enfermedad severa caracterizada por disnea, tos, eosinofilia sanguínea e infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax, a menudo en la periferia del pulmón. El examen histológico de los infiltrados pulmonares demuestra la existencia de ocupación paraneumática por eosinófilos. El cuadro clínico-radiológico revierte rápidamente con tratamiento esteroideo. Presentamos tres casos de neumonía eosinofílica crónica. Dos, con un cuadro clínico-radiológico típico de esta entidad cuya evolución tras tratamiento esteroideo fue satisfactoria, y otro apareciendo en el seno de un asma bronquial de 40 años de evolución y, du-

rante el tratamiento esteroideo y cuya imagen radiográfica, evolucionó a la cavitación y al derrame pleural. Se comentan los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos.

Observaciones clínicas

Caso 1: Varón de 74 años, con antecedentes de cuadro de rinitis y asma desde hacía 40 años. En tratamiento con 10 mg de prednisona al día. Ingresa con cuadro de fiebre, dolor en costado derecho, tos, expectoración hemoptoica, disnea y alteración del estado general. A la exploración presentaba cianosis, apreciándose a la auscultación pulmonar un roce pleural en base de hemitórax derecho, siendo el resto de la exploración normal.

Los datos complementarios mostraban: un hemograma con 9.300 leucocitos (80 S, 5 C, 9 L, 6 M) y una VSG de 115 a la 1.^a hora, con función renal y hepática normales. La radiografía de tórax, mostraba a su ingreso un infiltrado parenquimatoso subpleural en LSD con pinzamiento del seno costofrénico derecho (fig. 1), demostrándose la presencia de derrame pleural en la radiografía de decúbito lateral con rayo horizontal, apareciendo en días posteriores una extensión en la condensación de distribución no segmentaria, bilateral, con múltiples cavitaciones de paredes finas y contornos lisos (fig. 2), puestas claramente de manifiesto en los cortes tomográficos y localizadas en la periferia. Los estudios inmunológicos y bacteriológicos fueron negativos. Gasométricamente existía una hipoxemia severa (PO₂ 49 mmHg), con una DO₂(A-a) de 53 mmHg, PCO₂ 38 mmHg y pH 7,50-. Los parámetros funcionales y gasométricos

Recibido el 10-4-1985 y aceptado el 10-3-1986.



Fig. 1. Caso 1: radiografía PA de tórax, apreciándose infiltrado parenquimatoso subpleural LSD y pinzamiento del seno costofrénico homolateral.

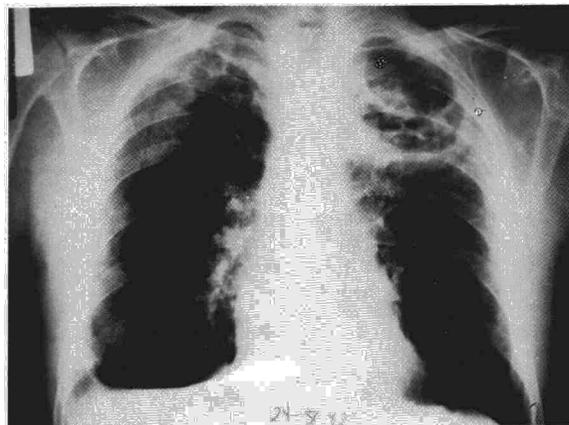


Fig. 2. Caso 1: radiografía PA de tórax, apreciándose la afectación bilateral y cavitación en LSI.

del ingreso y tras tratamiento esteroideo, quedan reflejados en la tabla I. Se realizó broncofibroscopia sin hallazgos significativos macroscópicamente, practicándose biopsia transbronquial que no fue diagnóstica, por lo que se realizó biopsia pulmonar abierta y se inició el tratamiento esteroideo, experimentando el paciente una mejoría espectacular, clínica y radiológica. A los hallazgos histológicos de la biopsia pulmonar eran típicos de NEC.

Caso 2: Mujer de 50 años, sin antecedentes de interés y que 45 días antes de su ingreso presente: astenia, anorexia y pérdida de 8 kg de peso, tos con escasa expectoración amarillenta, sensación de opresión torácica, fiebre de 38°, sudoración profusa de predominio nocturno y cefalea fronto-occipital. La exploración mostraba una temperatura de 37,4°, hiperemia conjuntival y, a la auscultación pulmonar, estertores crepitantes diseminados por ambos campos.

En los datos complementarios destacaban un hemograma con 13.200 leucocitos (37 S, 2 C, 10 L, 4 M, 47 E) y una VSG de

80 mm a la 1.ª hora. La radiografía de tórax, mostraba infiltrados no homogéneos ni segmentarios de distribución periférica en ambos hemitórax. Los estudios de función hepática, renal bacteriológicos e inmunológicos no aportaron datos de interés, salvo una IgE de 600 UI/ml. Los valores funcionales y gasométricos al ingreso y tras tratamiento esteroideo, quedaron reflejados en tabla I. Citologías de esputo repetidamente, mostraron eosinofilia del 40 %.

Se practicó biopsia pulmonar abierta, cuyo estudio histológico fue compatible con NEC, demostrándose por inmunofluorescencia depósitos de IgG en células intraalveolares, instaurado al cabo de 24 horas tratamiento con prednisona, desapareció la febrícula, disnea y quebrantamiento general en las 48 horas siguientes. Al cabo de una semana la determinación de eosinófilos en sangre periférica, se encontraba dentro de los límites normales y las radiografías mostraban, desaparición de los infiltrados periféricos. Posteriormente, y tras ser suspendido el tratamiento esteroideo, la enferma desarrolló un asma bronquial córtico-dependiente.

TABLA I
P.F.R.

| | 1.º PACIENTE* | | 2.º PACIENTE | | 3.º PACIENTE | |
|-----------------------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | AL INGRESO | TRAS TTO. ESTEROIDEO | AL INGRESO | TRAS TTO. ESTEROIDEO | AL INGRESO | TRAS TTO. ESTEROIDEO |
| FVC*** | 1.275 (41 %) | 2.550 (82 %) | 2.420 (87 %) | 2.800 (100 %) | 2.530 (91 %) | 2.800 (98 %) |
| FEV1*** | 600 (27 %) | 1.200 (55 %) | 1.870 (89 %) | 2.100 (100 %) | 1.595 (88 %) | 2.035 (113 %) |
| FEV1/FVC** | 47,5 % (71 %) | 47 % (71 %) | 79 % (75 %) | 75 % (75 %) | 63 % (63 %) | 73 % (63 %) |
| MVM** | 22 (81) | 44,5 (81) | 68 (84) | 78 (84) | 59 (66) | 75 (66) |
| FEF 25-75 %*** | | | 1.500 (58 %) | 2.300 (88 %) | 1.372 (57 %) | 1.600 (66,6 %) |
| FRC*** | | | 2.500 (102 %) | 2.820 (112 %) | 3.820 (127 %) | 3.420 (114 %) |
| RV*** | | | 1.895 (132 %) | 2.270 (158 %) | 3.325 (168 %) | 2.980 (155 %) |
| TLC*** | | | 4.315 (102 %) | 5.070 (120 %) | 5.855 (121 %) | 5.780 (119 %) |
| RV/TLC** | | | 44 % (34 %) | 45 % (34 %) | 67 % (41,6 %) | 51 % (41,6 %) |
| DLCO (SB)** | | | | 23,6 (20-12) | 21 (20,2-10,5) | 22 (20,2-10,5) |
| ml/mnto/mmHg | | | | | | |
| KCO (DLCO/VA)** | | | | 5,6 (4,9-6,5) | 5,4 (8-2,5) | 5,5 (8-2,5) |
| Raw (cm H ₂ O/x/seg)** | | | 2,7 (2,4) | 2,4 (2,4) | 6,9 (2,05) | 4,2 (2,05) |
| PO ₂ (mmHg) | 49 | 64 | 65 | 80 | 78 | 88 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 38 | 38 | 35 | 34 | 36 | 34 |
| PH | 7,50 | 7,46 | 7,44 | 7,44 | 7,40 | 7,42 |
| DO ₂ (A-a) (mmHg) | 53 | 38 | 43 | 28 | 28 | 20 |

*** Entre paréntesis porcentajes de valores normales.

** Entre paréntesis valores normales.

* En el primer paciente no se pudieron realizar el resto de los parámetros por falta de colaboración.



Caso 3: Mujer de 61 años, con antecedentes personales de asma desde hacía 15 años y tratada de forma regular con salbutamol y ocasionalmente esteroides. Dos meses antes del ingreso presenta cuadro febril de 37,5°-38,5°, sudoración nocturna, astenia, anorexia y disnea. A la exploración febrícula de 37° y, a la auscultación pulmonar, sibilancias aisladas en ambos hemitórax.

En los datos complementarios destacaba, un hemograma con 10.600 leucocitos (41 S, 1 C, 13 L, 4 M, 41 E) con 4.346 eosinófilos/mm³, Hb 10,9 g, Hto 32,8 %. En la radiografía de tórax, se aprecian infiltrados periféricos en ambos campos pulmonares, de predominio en lóbulos superiores, no segmentarios. La VSG era de 125 mm a la 1.^a hora. Los estudios de función renal, bacteriológicos e inmunológicos no aportaron datos de interés. Los valores gasométricos y funcionales al ingreso y tras tratamiento esteroideo, quedan reflejados en la tabla I. Las citologías de esputo mostraron una eosinofilia entre el 30 % y el 60 %, en diversas muestras. Fue tratada con broncodilatadores del tipo del salbutamol y xantinas a dosis habituales, cediendo el cuadro clínico radiológico a la semana del ingreso, sin instaurar tratamiento esteroideo.

Comentarios

La NEC, es una enfermedad de etiología desconocida^{3,4}, que puede presentarse en cualquier época de la vida, pero con un pico de máxima frecuencia en la década de los 50^{4,5,6}. Hay predominio en el sexo femenino, con una relación de 2:1⁶, aunque dicha proporción no es idéntica en todas las series^{4,5,7}. En un alto porcentaje de los pacientes, hay antecedentes de asma. De los tres pacientes que presentamos, dos de ellos referían una historia de asma bronquial. Algunos autores refieren antecedentes de atopia, rinitis alérgicas, sensibilidad a drogas e incluso a tratamientos con de sensibilizantes^{4,5,7,8}.

La eosinofilia periférica es ocasionalmente importante, mayor de 2.500 eosinófilos/ml, pero mucho más frecuentemente es moderada o intermitente y, en un 30 % de los casos, no aparece⁵. El caso 1.º, no presentaba eosinofilia periférica y en los casos 2.º y 3.º, tenían más de 2.500/ml. La sintomatología predominante viene marcada por astenia, pérdida de peso, sudoración nocturna, tos, y, ocasionalmente, hemoptisis. En los pacientes vistos por nosotros, el cuadro que motivó el ingreso fue superponible, destacando únicamente en el caso 1.º, el cuadro clínico junto con el tratamiento esteroideo previo y los hallazgos radiológicos que presentaba a su ingreso, haciéndonos pensar como primera posibilidad diagnóstica en un proceso infeccioso, lo cual nos obligó a descartar estos agentes, con especial hincapié en los gérmenes oportunistas.

Gaensler y Carrington⁵, describieron en el 65 % de los enfermos, la forma clásica de opacidades de distribución no segmentaria, mal definidas y de predominio periférico, dando frecuentemente la imagen llamada de «negativo del edema agudo del pulmón»^{4,5,9}. Cuando se localizan exclusivamente en los lóbulos superiores y están en contacto con la pared torácica, simulan un signo extrapleural que se describe como «bolsillos axila-

res»⁴. Estos infiltrados pueden ser uni o bilaterales, coincidiendo o no en el tiempo^{4,5,8,10}.

Excepcionalmente, se ha publicado la formación de cavidades, pero en algunos casos no se ha podido demostrar de forma inequívoca⁵. El derrame pleural asociado en la NEC, es una excepción habiendo descrito Gaensler⁵ cinco en su revisión sobre 127 casos. El primero de nuestros pacientes presentó una imagen de condensación periférica con múltiples cavidades de paredes finas, puestas de manifiesto en los cortes tomográficos y, además, debutó con un pequeño derrame pleural derecho, que se resolvió espontáneamente. Cuando se ha documentado en la NEC estudios gasométricos, la hipoxemia ha sido moderada, con un gradiente alveolo-arterial de oxígeno entre 13 y 40 mmHg como reflejo de una alteración de la relación ventilación-perfusión. Únicamente, ha sido publicado un caso bien documentado de un paciente que presentó insuficiencia respiratoria aguda e incluso llegó a precisar ventilación mecánica¹¹. En el caso que nosotros presentamos, el paciente mostraba una hipoxemia muy severa (PO₂ 49 mmHg) con un gradiente alveolo-arterial de oxígeno de 53 mmHg, necesitando para mantener una oxigenación aceptable, FiO₂ de hasta el 40 %.

Algunos autores⁷ encontraron IgG e IgE aumentadas durante la fase aguda, sin embargo, otros han encontrado variabilidad en la tasa sérica de IgE, pudiéndose hallar en pleno brote niveles normales. En el caso 2.º, presentó en pleno brote aumento de la tasa sérica de IgE (640 UI), disminuyendo progresivamente hasta alcanzar cifras dentro de los límites normales tras el tratamiento.

Hay autores que no consideran necesario, ante un cuadro clínicorradiológico típico, practicar biopsia pulmonar, y que una prueba con esteroides confirmaría el diagnóstico. Cuando se precise obtener material histológico, se procede a la toma de muestras mediante biopsia transbronquial o biopsia pulmonar por toracotomía^{8,12}.

El estudio histológico de las piezas, muestra ocupación de los espacios alveolares por eosinófilos y macrófagos alveolares, así como la presencia de abscesos eosinofílicos^{5,9}, también se encuentra un infiltrado intersticial de eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas con engrosamiento de tabiques, hiperplasia de neumocitos tipo II y vasculitis no necrotizante de vénulas y pequeñas arterias^{2,8,11}. En una gran cantidad de casos se ha objetivado bronquiolitis obliterante. En estudios de inmunofluorescencia se ha visualizado en ocasiones depósitos de IgG, IgE, IgM y fibrina^{7,10,12}. En nuestro segundo caso, se observaron depósitos de IgG.

El tratamiento de elección son los esteroides⁸, usándose habitualmente la prednisona a la dosis de 1 mg/kg de peso/día, encontrándose una drástica mejoría de la fiebre y eosinofilia perifé-



rica, seguida de remisión completa clínica y radiológica. Un 10 % de los casos, en ocasiones presentan recuperación espontánea y desaparición de los infiltrados, como sucedió en nuestro 3.º enfermo⁵. Con cierta frecuencia, y hasta en el 35 % de los casos, reaparece el cuadro generalmente con infiltrados en las mismas áreas pulmonares al ser suprimido el tratamiento en los dos años de evolución. Todas las recaídas siguen respondiendo al tratamiento esteroideo y algunos autores preconizan que pueden ser suprimidas con una dosis de mantenimiento de 10 mg/día, que en ocasiones hay que mantener durante años. No obstante, llamamos la atención hacia la revisión de este punto, toda vez que en uno de los pacientes que presentamos, el comienzo de la enfermedad tuvo lugar mientras se administraba tratamiento esteroideo.

BIBLIOGRAFIA

1. Crofton J, Douglas A. Eosinofilia pulmonar, poliarteritis nodosa y granulomatosis de Wegener. En: Crofton J, Douglas A. ED. Enfermedades respiratorias. Barcelona, Marín SA 1971; 392-407.
2. Citro LA et al. Eosinophilic lung disease (or how slice PIE). AJR 1973; 787-797.
3. Fraser RG, Pare JAP. Idiopathic eosinophilic lung disease. En: Fraser RG, Pare JAP. ED. Diagnosis of disease of the chest. WB Saunders Co, Filadelfia 1978; 2:900-910.
4. Ruiz J, Plans C. Eosinofiliias pulmonares. Introducción al libro del XIV Congreso Nacional de la SEPAR. Barcelona 1984.
5. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia; the photographic negative of pulmonary edema. AJR 1977; 128:1-13.
6. Fox B, Seed WA. Chronic eosinophilic pneumonia. Thorax 1980; 35:570-580.
7. McEvoy JDS et al. Immunoglobulin levels and electron microscopy in eosinophilic pneumonia. Am J Med 1978; 64:529-536.
8. Rogers RM et al. Eosinophilic pneumonia; physiologic response to steroid therapy and observations on light and electron microscopy findings. Chest 1975; 68:665-671.
9. Mayock RL, Saldana MJ. Neumonía eosinófila. En: Fishman AP. Tratado de Neumología. McGraw - Hill International Book Co 1983; 1:881-894.
10. Chan NH et al. A case of eosinophilic pneumonia; unusual immune complex vasculitis on the skin. Chest 1982; 82:113-115.
11. Libby DM et al. Chronic eosinophilic pneumonia; an unusual cause of acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 497-500.
12. Brezis M, Lafair J. Thrombocytosis in chronic eosinophilic pneumonia. Chest 1979; 76:231-232.