

## SÍNDROME DE EOSINOFÍLIA PULMONAR PRESENTACIÓN CLÍNICA Y SERIE DE CASOS

### *LUNG EOSINOPHILIC SYNDROME: CLINICAL PRESENTATION AND CASES REPORT*

Egea N, Merlo A, Esponda L, Cazaux A, Cambursano H, Cortes R.

---

#### **Resumen**

**Introducción:** El síndrome de eosinofilia pulmonar se caracteriza por un grupo de patologías que presentan afección clínico – radiológica pulmonar con eosinofilia periférica o en parénquima pulmonar en su evolución. **Materiales y métodos:** Se describen las características de presentaciones clínico-radiológicas y evolutivas de pacientes atendidos entre 2007 y 2010 en Hospital Rawson.

**Resultados:** Sobre 8 casos, se observó mayor número de casos en mujeres. Los signos y síntomas principales fueron tos, disnea, fiebre y sibilancias. Los hallazgos radiológicos más prevalentes fueron patrón alveolar y alveolointersticial. En la TAC el más frecuente fue el patrón en vidrio esmerilado. La eosinofilia periférica presentó valores entre 550 y 10.000 cel/mm<sup>3</sup>. Los pacientes fueron abordados inicialmente como neumonía adquirida en la comunidad en el 62% de los casos. Los diagnósticos principales realizados fueron neumonía eosinofílica aguda y crónica, ambas con respuesta a esteroides.

**Conclusiones:** El síndrome de eosinofilia pulmonares comparte características clínico-radiológicas comunes con entidades de mayor prevalencia, particularmente NAC.

#### **Abstract**

**Introduction:** Pulmonary eosinophilia syndrome is characterized by a group of diseases that present clinical –radiological conditions, pulmonary eosinophilia or peripheral lung parenchyma in its evolution. We described the clinical and radiological presentation.

**Methods:** Retrospective descriptive analysis of medical records of 7 patients between 2007 and 2010.

**Results:** The highest numbers of cases were observed in women, with peripheral eosinophilia with values between 550 and 10,000 cells/mm<sup>3</sup>. The more frequent signs and symptoms were cough, dyspnea, fever and wheezing. The more prevalent radiological findings were alveolar interstitial and alveolar pattern. At CT scan, the most frequent pattern was ground glass. The main diagnoses made were acute and chronic eosinophilic pneumonia in equal proportions, both with response to steroids.

**Conclusions:** The pulmonary eosinophilia syndrome shares common features with clinical and radiological entities most prevalent, particularly community-acquired pneumonia.

---

Servicio Medicina interna. Servicio Neumonología  
Hospital Rawson. Córdoba. Argentina.

### Introducción

El síndrome de eosinofilia pulmonar (SEP) se caracteriza por un grupo de patologías que presentan afección clínica – radiológica pulmonar con eosinofilia en sangre periférica (EP) o en parénquima pulmonar en algún momento de su evolución<sup>1,2</sup>. Los tejidos pulmonares y gastrointestinales son asiento normal de eosinófilos, pero la presencia de eosinofilia periférica tiene valor patológico.

Se divide en eosinofilia leve (351 – 1500), moderada (1500 – 5000) y severa (>5000), antes de alguna intervención terapéutica<sup>3</sup>. El incremento en el número de eosinófilos tisulares puede o no acompañarse de eosinofilia periférica.

El diagnóstico se realiza a partir de EP con anomalías radiológicas pulmonares, eosinofilia en parénquima pulmonar demostrado por biopsia o eosinófilos aumentados en BAL<sup>4,5</sup>. Clásicamente el SEP es dividido en eosinofilias pulmonares idiopáticas (Eosinofilia pulmonar simple, Neumonía eosinofílica aguda -NEA-, neumonía eosinofílica crónica -NEC- y Síndrome hipereosinofílico idiopático); y secundarias (drogas, asma, parásitos, hongos, colagenopatías, vasculitis, procesos linfoproliferativos, otras).

### Objetivos

Describir las formas de presentación clínica, diagnósticos realizados y evolución clínica – radiológica de pacientes con SEP.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de historias clínicas de pacientes que presentaban eosinofilia periférica con compromiso en la radiología de tórax, en el hospital Rawson desde 2007 hasta 2010. Se evaluaron: edad, sexo, presentación clínica, radiología, lavado bronquioalveolar, tratamientos instaurados antes del diagnóstico y evolución.

Se definió eosinofilia periférica cuando el recuento de eosinófilos era mayor a 350 cel/mm<sup>3</sup> o mayor a 4% en valores relativos a leucocitos totales. Se definió anomalía radiológica como radio-opacidades alveolares o intersticioalveolares en campos pulmonares, persistentes o fugaces, que no respondían a enfermedades previas del paciente. Se analizaron 8 casos.

### Resultados

De los 8 casos analizados, 5 fueron mujeres, el promedio de edades fue de 50 años (19 – 65 años). La presentación clínica inicial se describe en la tabla 1.

Presentación Clínica	
Tos	8 (100%)
Fiebre (>38°C)	5 (62%)
Disnea	4 (50%)
Sibilancias	4 (50%)
Pérdida de peso	3 (37%)
Dolor torácico	2 (25%)
Diarrea	1 (12%)

Tabla 1

Los patrones radiológicos reconocidos fueron un patrón intersticio-alveolar en 4 de los casos, patrón alveolar en 3 de los casos y vidrio esmerilado en 1 caso. En la TAC de tórax el hallazgo más frecuente observado fue el patrón en vidrio esmerilado (5 casos) seguido de consolidaciones de tipo ocupación alveolar (3 casos), siendo frecuente la superposición de ambos patrones tomográficos (Fig 1 y 2). Los valores de eosinofilia estuvieron entre 550 y 10.000 cel/mm<sup>3</sup>. En 3 de los casos fue necesario realizar lavado bronquioalveolar con un rango de variación de eosinofilia del 7% al 94%.

Los diagnósticos realizados fueron neumonía eosinofílica aguda (50%), crónica (37%), y neumonía eosinofílica secundaria a carbamazepina (13%). En 5 de los 8 casos se diagnosticó presuntivamente

neumonía adquirida en la comunidad y recibieron tratamiento antibiótico empírico, sin lograrse aislamiento microbiológico en ninguno de ellos, ni resultados favorables. La totalidad de ellos presentó evolución favorable bajo esteroides y suspensión de drogas sospechada de causalidad.

### Discusión:

Describimos 8 casos de eosinofilia pulmonares con distintas formas de presentación clínica, patrón radiológico y evolución favorable bajo tratamiento esteroideo.

Las eosinofilia pulmonares se clasifican en dos grandes grupos: de causa desconocida (Eosinofilia pulmonar simple, NEA, NEC y síndrome hipereosinofílico idiopático), de causa conocida (aspergilosis broncopulmonar alérgica, granulomatosis broncocéntrica, infecciones parasitarias y secundarias a fármacos) y vasculitis eosinofílica (síndrome de Churg-Strauss, angéitís alérgica). Otro grupos de enfermedades pulmonares se asocia a eosinofilia periférica en menor cuantía, como por ejemplo el asma, infección por *Pneumocystis jirovecii*, tumores como linfoma, leucemia linfocítica, enfermedades del colágeno como artritis reumatoidea o enfermedad de Wegener, e idiopáticas, como la fibrosis pulmonar idiopática o histiocitosis de células de Langerhans; aunque estas no son consideradas eosinofilia pulmonares dado que carecen del hallazgo anatómo-patológico de eosinofilia tisular<sup>4</sup>.

El diagnóstico de eosinofilia pulmonar puede ser realizado en cualquiera de los siguientes escenarios: enfermedad aguda febril de menos de 5 días de duración, insuficiencia respiratoria hipoxémica rápidamente progresiva, radiopacidades pulmonares con eosinofilia periférica, eosinofilia tisular confirmada por biopsia transbronquial o a cielo abierto; y aumento en recuento de eosinófilos en el lavado broncoalveolar (>5%)<sup>5</sup>.

Existen criterios definidos para el diagnóstico de NEA<sup>6</sup>, pero menos definidos para la forma crónica<sup>9</sup>. El algoritmo diagnóstico incluye una sistemática de estudios en orden de excluir ordenadamente toxicidad por drogas, histo y enteroparasitosis, procesos linfoproliferativos, fenómenos vasculíticos, ABPA e infecciones.

En NEA el patrón radiológico puede ser reticular bilateral con o sin áreas de consolidación y derrame pleural y en la TAC se puede observar infiltrados en parches de vidrio esmerilado acompañado frecuentemente de engrosamiento septal y en ocasiones nódulos de consolidación poco definidos<sup>7,8</sup>. En la forma crónica se observa consolidación periférica no segmentaria (radiografía en negativo del edema agudo pulmonar hasta en el 50% de los casos)<sup>10,11</sup>, y la TAC demuestra consolidación del espacio aéreo no segmentaria a predominio periférico. Menos frecuente es el patrón en vidrio esmerilado, nodular o reticular, los cuales son vistos en la enfermedad avanzada<sup>11</sup>.

El derrame pleural se observa en menos del 10% de los casos<sup>12</sup>.

La neumonía eosinofílica secundaria a fármacos puede presentarse con un amplio espectro clínico que varía desde una neumonía eosinofílica simple a una NEA fulminante. El compromiso pulmonar es considerado un marcador de severidad<sup>13</sup>. El diagnóstico se realiza en base a la historia clínica y eosinofilia periférica más que con los hallazgos radiológicos, los cuales son inespecíficos e incluyen imágenes consolidativas, vidrio esmerilado, nódulos consolidativos y engrosamiento intersticial, adenopatías hiliares y derrame pleural, siendo el hallazgo más común la imagen en vidrio esmerilado de distribución periférica<sup>14, 15, 16</sup>.

El hallazgo de eosinófilos >25% en el BAL en pacientes inmunocompetentes puede sustituir la biopsia pulmonar para el diagnóstico de NEA. Inclusive en NEC

se observa eosinofilia con presencia de linfocitos y neutrófilos en porcentajes relativos normales ayudando a distinguirla con la NEA

Así los criterios definidos para NEA son: 1) Desarrollo agudo de manifestaciones respiratorias febriles (<1 mes); 2) radiopacidades bilaterales difusas en radiología de tórax; 3) hipoxemia con PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 u oximetría de pulso < 90% a aire ambiente; 4) Eosinofilia pulmonar (BAL > 25% eosinofilos o biopsia pulmonar); 5) ausencia de infección u otra causa de eosinofilia.<sup>17</sup>

Recientemente se han realizado avances en el conocimiento de la eosinofilia, resultando en la posibilidad de realizar diagnósticos y tratamientos específicos para algunos casos que previamente fueron catalogados como idiopáticos. Tal es la posibilidad de detectar la reacomodación FIP1L1-PDGFR del cromosoma 4 relacionada a leucemia eosinofílica crónica.<sup>18</sup> Así también, nuevas terapias con anticuerpos monoclonales contra la Interleucina-5, como mepolizumab o reslizumab, pueden ser utilizados en casos idiopáticos para controlar la enfermedad pulmonar eosinofílica.<sup>19</sup>

El SEP presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas y los hallazgos clínico-radiológicos son plurívocos. En nuestro grupo de pacientes hubo demoras en el diagnóstico y el primero planteado en la mayoría de ellos fue NAC. Observada la falta de respuesta al tratamiento y la persistencia de eosinofilia periférica, el SEP fue sospechado. Cabe resaltar que la presencia de tos, fiebre, disnea y sibilancias son los signos y síntomas más comunes de presentación de la enfermedad, los cuales acompañados de una radiología patológica evocan el diagnóstico de neumonía. La presencia de eosinofilia periférica reviste importancia y motiva un planteo diagnóstico particular, sobre todo si persiste en el tiempo.

### Conclusión:

El SEP es una entidad de baja prevalencia. Comparte características clínico-radiológicas con entidades de mayor prevalencia, particularmente NAC lo que determina demoras diagnósticas y sub-diagnóstico. La presencia de síntomas generales y/o respiratorios, acompañados de anomalías radiológicas y eosinofilia periférica debiera orientar hacia estas entidades.

### Bibliografía

1. Morell F. Eosinofilia pulmonary. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:49-50.
2. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 150:1423-38.
3. Marc E. Eosinophilia. *N Engl J Med* 1998; 338:1592-1600
4. Allen JN, Davis WB, Pacht ER. Diagnostic significance of increased bronchoalveolar lavage fluid eosinophils. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:642-647
5. Danel C, Israel D, Costobel V, Rossi GA, Wallaert B. The clinical role of BAL in eosinophilic lung disease. *Eur Respir J* 1990; 3:950.
6. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1423-1438.
7. Cheon JE, Lee KS, Jung GS, Chung MH, Cho YD. Acute eosinophilic pneumonia: radiographic and CT findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:1195-1199
8. King MA, Pope-Harman AL, Allen JN, Christoforidis GA, Christoforidis AJ. Acute eosinophilic pneumonia: radiologic and clinical features. *Radiology* 1997; 203:715-719
9. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006; 27(2):134-41
10. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary edema. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 128:1-13.
11. Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: evolution of chest radiograms and CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18:737-744.
12. Samman YS, Wali SO, Abdelaal MA, Ganji MT, Krayem AB. Chronic eosinophilic pneu-

- monia presenting with recurrent massive bilateral pleura effusion. Chest 2001;119:968–970*
13. Wolkenstein P, Chosidow O. Cutaneous adverse drug reaction with pulmonary involvement. *Rev Mal Respir 2003;20:719– 726.*
  14. Kim Y, Lee KS, Choi DC, Primack SL, Im JG. The spectrum of eosinophilic lung disease: radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr 1997;21:920–930.*
  15. Souza CA, Muller NL, Johkoh T, Akira M. Drug induced eosinophilic pneumonia: high-resolution CT findings in 14 patients. *AJR Am J Roentgenol 2006;186:368–373.*)
  16. Takeshi J, col: *Eosinophilic Lung Diseases: Diagnostic accuracy of Thin-Section CT in 111 Patients. Radiology 2000; 216:773–780*
  17. Won Sohn J: *Acute Eosinophilic Pneumonia. Tuberc Respir Dis; 2013,74:51-55*
  18. Montgomery N D, Dunphy C H, Mooberr M,: *Diagnostic complexities of eosinophilia. Arch Pathol Lab Med; 2013, 137(2):259-69*
  19. Samitas K, Radinger M, Bossios A: *Current update on eosinophilic lung diseases and anti-IL-5 treatment. Recent Pat Antiinfect Drug Discov; 2011, 6(3):189-205.*