



Neumonía eosinofílica aguda: Hallazgos radiológicos y clínico-analíticos

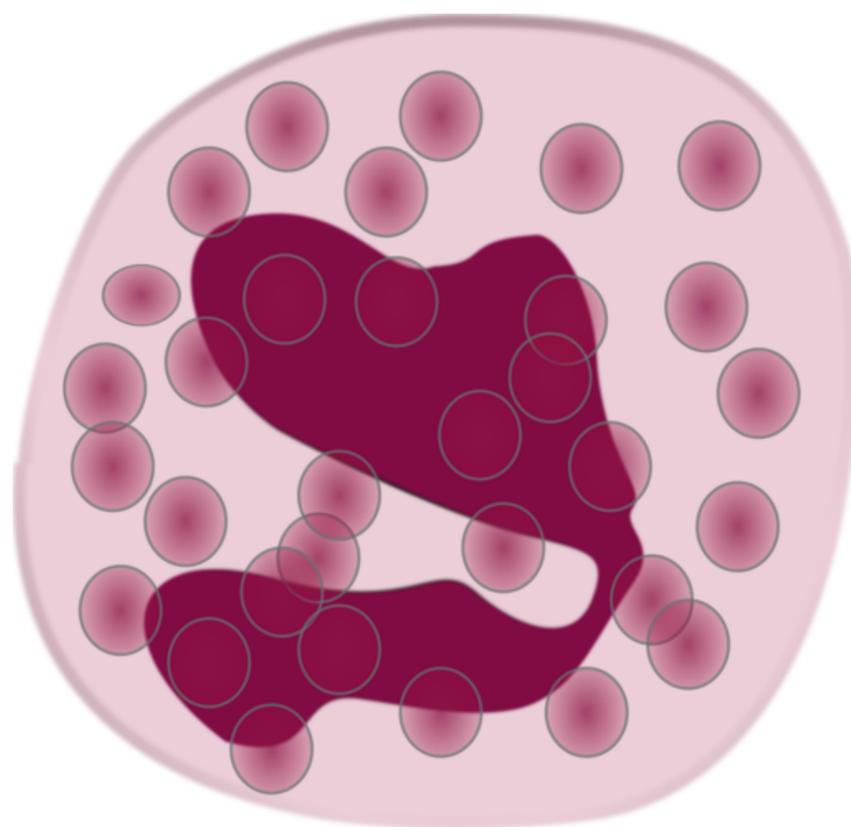
Miguel Barrio Piqueras¹, César Urtasun Irarte¹, Francisco Mendoza Ferradas¹, Carmen Mbongo Habimana¹, Ana Ezponda Casajús¹, Javier Larrache¹, Gorka Bastarrika¹

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona



OBJETIVO DOCENTE

- Conocer la etiología y fisiopatología de la neumonía eosinofílica aguda (NEA)
- Reconocer los patrones radiológicos típicos tanto en radiografía simple como en TC torácica, así como los datos analíticos y clínicos característicos
- Revisar el diagnóstico diferencial de la NEA con otras entidades radiológicas





REVISIÓN DEL TEMA.

EOSINOFILIAS PULMONARES

- La **neumonía eosinofílica aguda** (NEA), descrita por primera vez en 1989, forma parte del grupo de las enfermedades pulmonares eosinofílicas
- Las eosinofilias pulmonares son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de un exceso de eosinófilos en los espacios intersticial o alveolar pulmonares.
- El diagnóstico se basa en la presencia de eosinofilia en el lavado broncoalveolar (LBA) ($>500 \times 10^9$ eosinófilos/L, $>25\%$ de eosinófilos) o infiltrados de eosinófilos en la biopsia pulmonar o u opacidades pulmonares con eosinofilia periférica
- Se suelen clasificar en **primarias** o **secundarias** (en función del conocimiento de la causa subyacente), **agudas** o **crónicas** y **pulmonares** o **sistémicas** (*Tabla 1*)

Tabla 1. Clasificación de las eosinofilias pulmonares

Exclusivas del Pulmón	Sistémicas
<p><u>Parenquimatosas</u></p> <p>Neumonía eosinofílica aguda Neumonía eosinofílica crónica Síndrome de Loeffler (eosinofilia pulmonar simple)</p> <p><u>Centradas en vía aérea</u></p> <p>Asma Aspergilosis broncopulmonar alérgica</p>	<p>Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis</p> <p>Síndrome hipereosinofílico</p> <p>Eosinofilia pulmonar tropical</p> <p>Eosinofilia con síntomas sistémicos por fármacos</p>



DEFINICIÓN DE LA NEA

Criterios modificados de Philit (2013):

1. Afectación respiratoria aguda con una duración ≤ 1 mes**
2. Infiltrados pulmonares en radiografía simple o en tomografía computarizada (TC)
3. Eosinofilia con $>25\%$ de eosinófilos en el LBA o confirmación histológica tras biopsia pulmonar
4. Ausencia de otras enfermedades eosinofílicas pulmonares como la granulomatosis con poliangeítis eosinofílica, síndrome hipereosinofílico y la aspergilosis broncopulmonar alérgica

***Varios autores defienden que este periodo es mucho más corto (<5-7 días)*

ETIOLOGÍA DE LA NEA

- Generalmente **idiopática**. En los últimos años se han descrito numerosas causas de NEA (**Tabla 2**)
- El tabaco es uno de los principales factores de riesgo conocidos que favorecen su desarrollo



Tabla 2. Agentes causales de la NEA

<u>Agentes inhalados</u>	<u>Fármacos</u>	<u>Infecciones</u>
<p>Tabaco Primera exposición Aumento Cambio de marca Fumador pasivo Cigarrillo electrónico</p>	<p>Antibióticos Ceftarolina Daptomicina Levofloxacino ...</p>	<p>Parásitos Ascaris Myiasis Toxocara</p>
<p>Drogas por vía inhalatoria Cocaína Anfetaminas Marihuana Heroína</p>	<p>Antidepresivos Amitriptilina Duloxetina Venlafaxina</p>	<p>Hongos Aspergillus Niger Cándida albicans Coccidiomicosis</p>
<p>Otros Pólvora Residuos tras demoliciones Espeleología Gasolina Cardadores de lana</p>	<p>Antiinflamatorios Balsalazida Indometacina Sulfasalazina</p>	<p>Virus VIH Gripe A H1N1 SARS-CoV-2</p>
	<p>Vacunas Gripe Antineumocócica Contra el SARS-CoV-2</p>	
	<p>Quimioterápicos Azatidina Cisplatino ...</p>	
	<p>Otros Amiodarona Risperidona ...</p>	



CRITERIOS DE NEA SECUNDARIA A UN FÁRMACO, DROGA O TÓXICO

1. Cumplimiento de los criterios diagnósticos de NEA (Philit)
2. Existencia de una posible exposición a un fármaco, droga o toxina en un periodo de tiempo de menos de 30 días
3. Exclusión de otras causas de neumonía eosinofílica como hongos o parásitos
4. Mejoría tras la retirada del hipotético agente causante
5. Recurrencia tras reexposición*

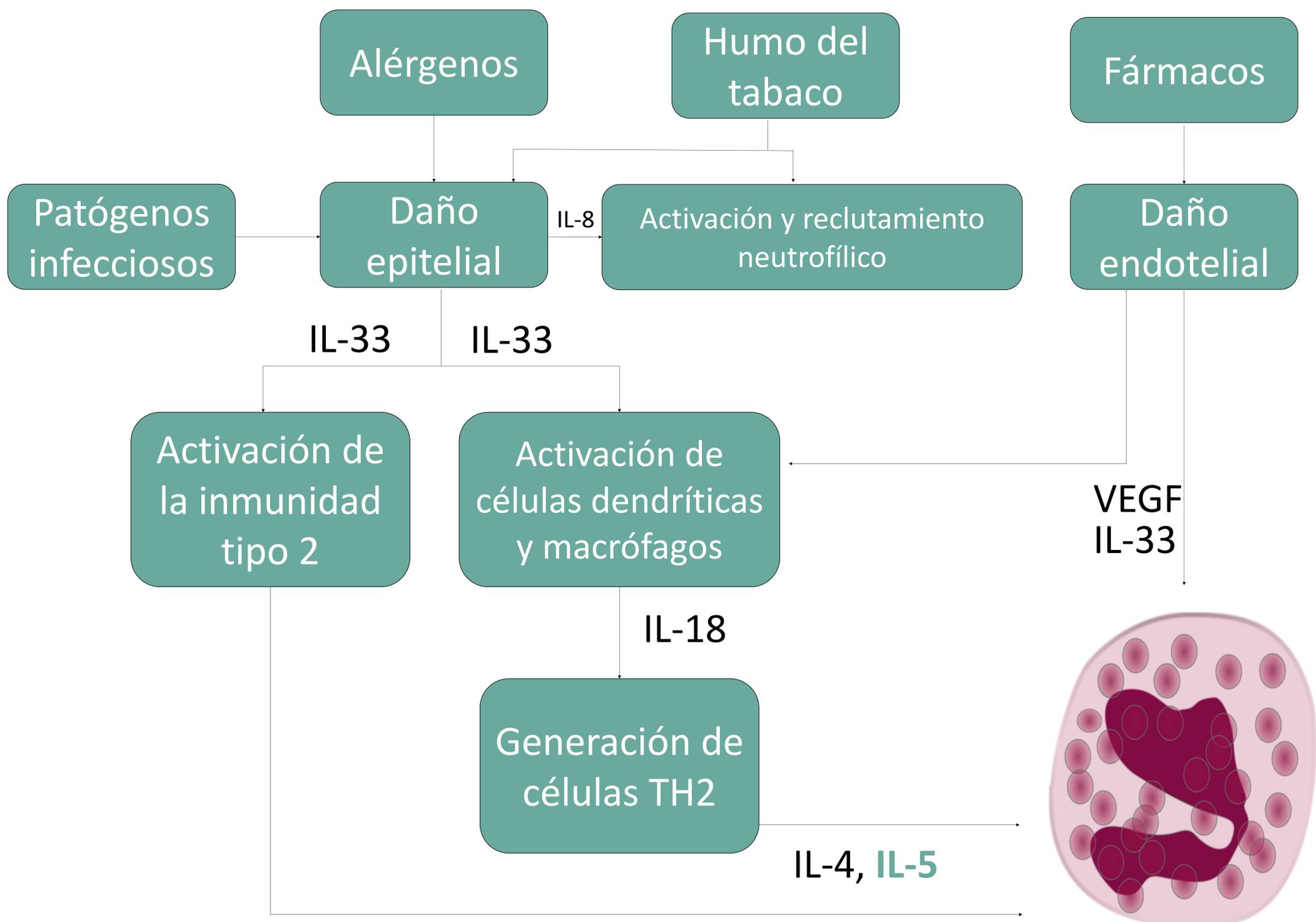
**En la práctica, la mejoría clínica tras la retirada del agente causante es suficiente*

EPIDEMIOLOGÍA

- Incidencia estimada de 9,1-11/100000 personas-año
- Paciente típico: hombres jóvenes de entre 20 y 40 años, principalmente fumadores
- Los pacientes cuya causa es la exposición al tabaco suelen ser más jóvenes que en los episodios idiopáticos
- Variabilidad estacional, siendo más frecuente en estaciones cálidas



PATOGENÉNESIS



- No conocida exactamente
- Tres citoquinas claves: IL-33 (potente activador de la inmunidad tipo 2 y de las células dendríticas), IL-5 (reclutamiento, activación y degranulación de los eosinófilos) e IL-8 (reclutamiento y activación de neutrófilos)



CLÍNICA

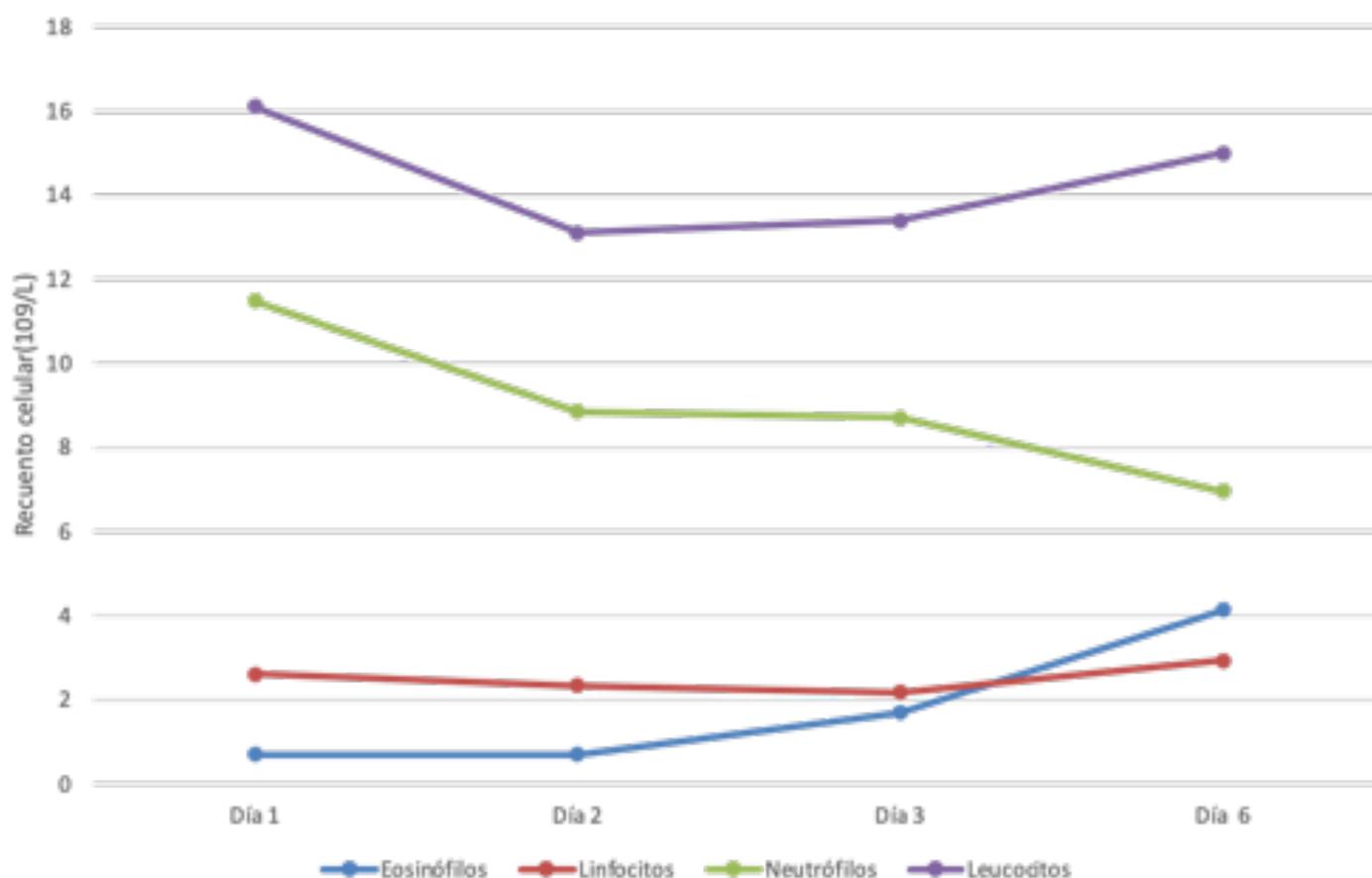
- La NEA es un proceso **agudo** que se manifiesta en un periodo de generalmente de días
- **Disnea** y **tos seca** son los síntomas más frecuentes. Son bastante comunes la fiebre, el malestar general, las mialgias, la sudoración nocturna y el dolor pleurítico
- Generalmente, son episodios de una gravedad leve/moderada con casos que pueden llegar a resolver de forma espontanea
- Sin embargo, se han descrito casos severos que han llegado a requerir ingreso en UCI





HALLAZGOS ANALÍTICOS Y DE LABORATORIO

- Leucocitosis neutrofílica en ausencia de eosinofilia periférica en fases iniciales. En la mayoría de los casos, la **eosinofilia periférica** va aumentando gradualmente (*Gráfica 1*)
- Los niveles de IgE pueden estar elevados, pero no son de utilidad
- En pacientes con NEA se suele realizar un LBA para descartar la posibilidad de infecciones o hemorragia alveolar
- **>25% de eosinófilos en el recuento del LBA** es clave en el diagnóstico. También, es posible encontrar distintos grados de linfocitosis y neutrofilia. Las muestras de líquido pleural presentan un exudado con eosinófilos
- Las pruebas funcionales suelen mostrar un patrón de obstrucción de pequeña vía aérea y disminución de la DLCO



Gráfica 1. Evolución de la leucocitosis y eosinofilia periféricas en un paciente con NEA



HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

1. RADIOGRAFÍA DE TORAX

- En fase temprana, **infiltrados reticulares bilaterales** con líneas B de Kerley
- Conforme evoluciona la enfermedad, el patrón típico consiste en **infiltrados parcheados alveolo-intersticiales** (**Figura 1**) mostrando un patrón más denso y alveolar en casos graves (**Figura 2**)

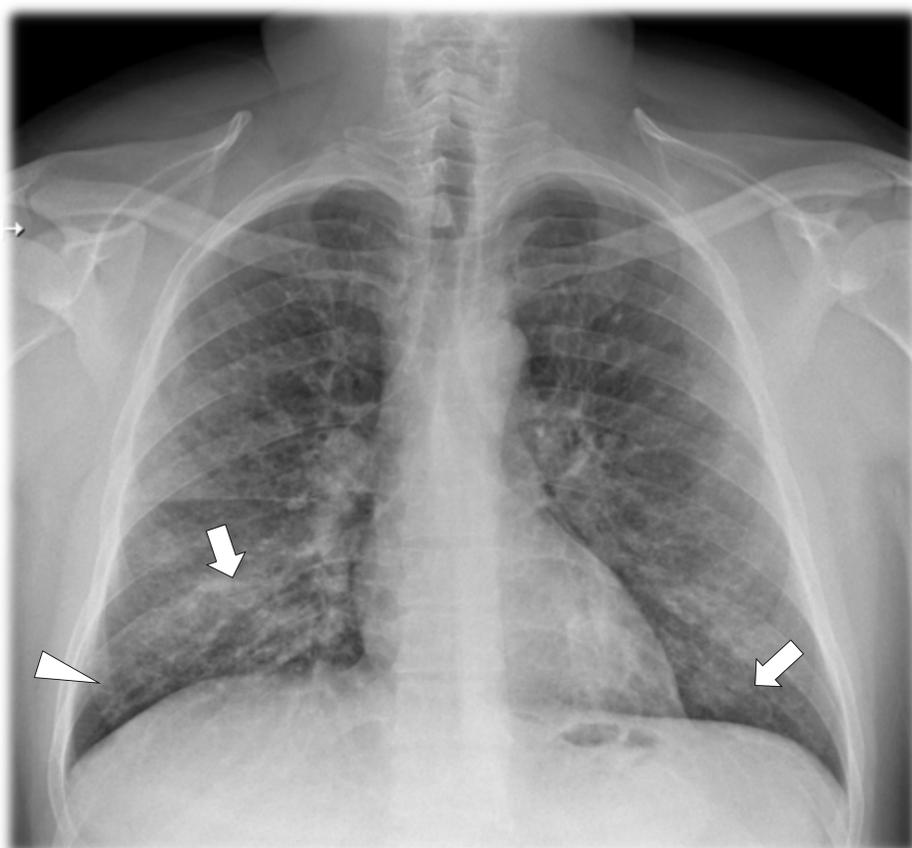


Figura 1. Radiografía de tórax (PA)

Patrón alveolar bilateral de distribución multilobar predominantemente en los lóbulos inferiores (flechas). También se observan líneas tipo B de Kerley de distribución periférica (puntas de flecha)

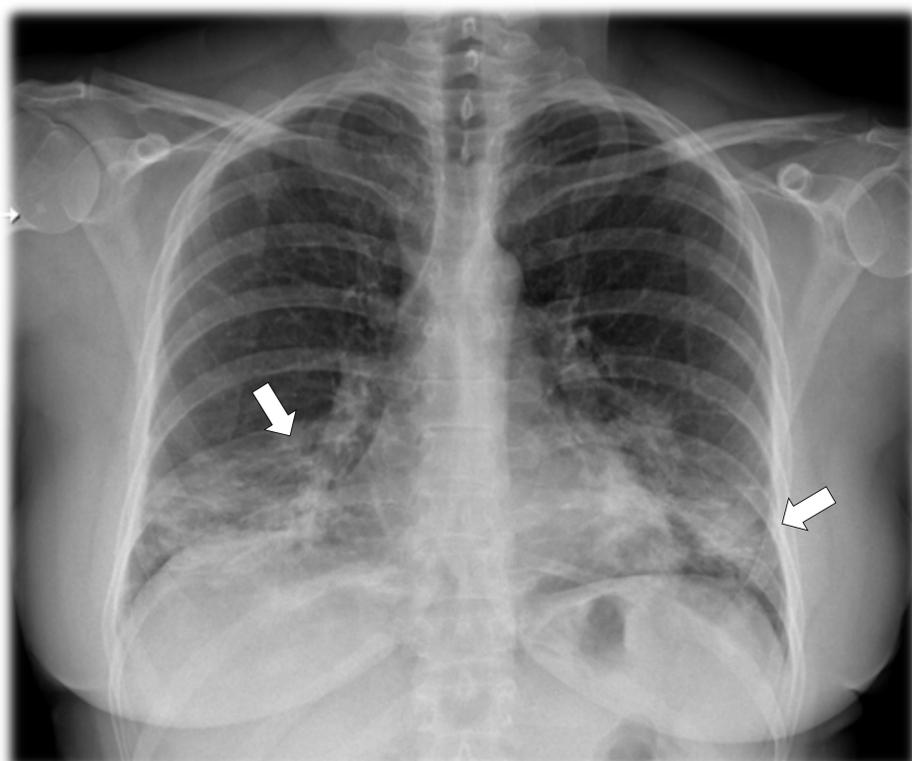


Figura 2. Radiografía de tórax (PA)

Se objetiva una mayor densidad de los infiltrados que en la figura 1 (flechas), que predominan en lóbulos inferiores



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

- Se puede encontrar vidrio deslustrado, consolidaciones, engrosamiento de septos, edema peribronquial y derrame pleural bilateral leve. También son típicas las adenopatías y nodulillos centrolobulillares mal definidos
- Lo más común es que los **infiltrados sean periféricos** o de **distribución aleatoria**
- Se puede plantear el diagnóstico diferencial con otras causas de edema pulmonar no cardiogénico e incluso, la hemorragia alveolar y el SDRA





2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

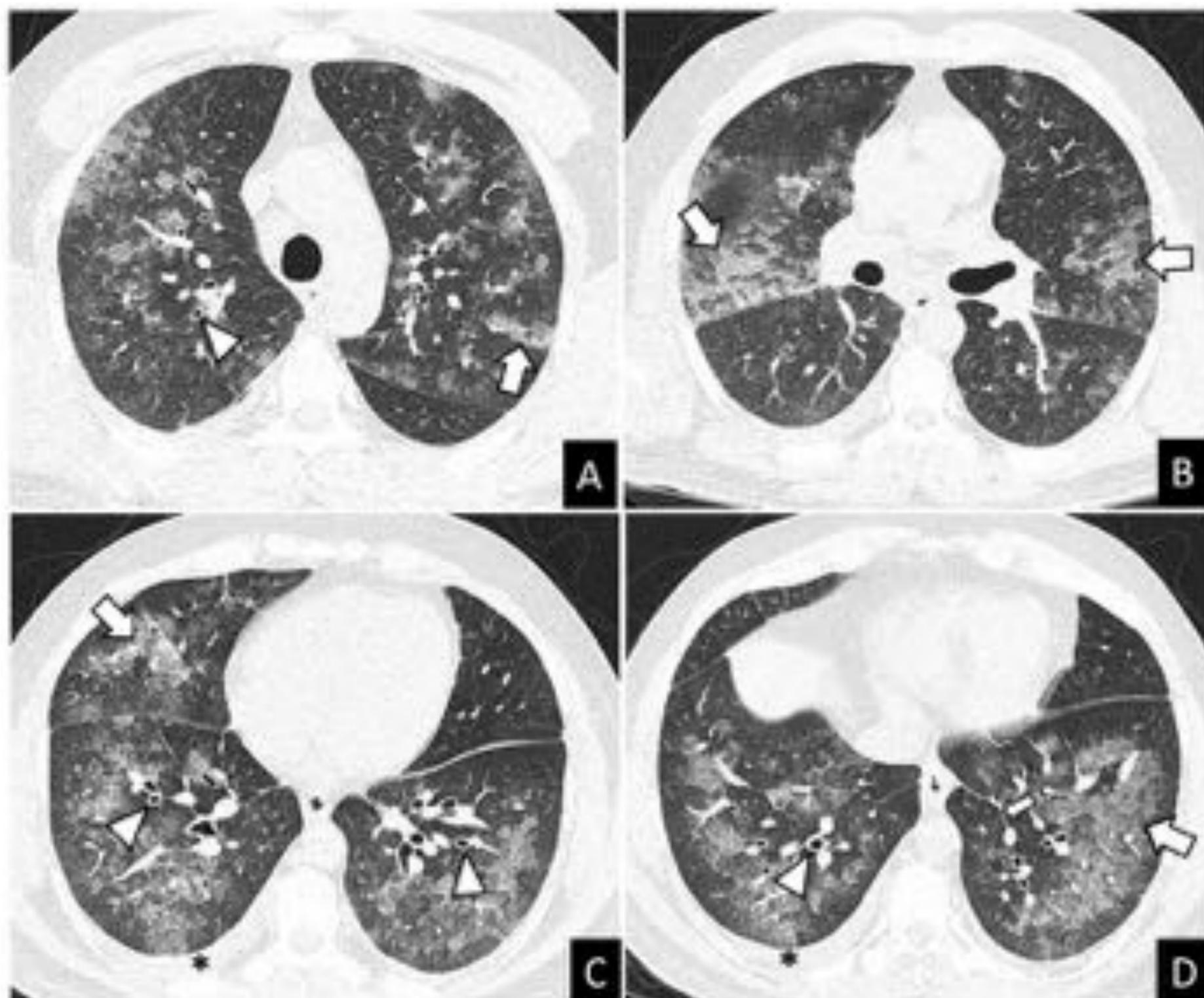


Figura 3. (A-D) TC de tórax sin contraste. Cortes axiales. Ventana de parénquima pulmonar (Br 64)

En la TC se observan opacidades bilaterales en vidrio deslustrado y consolidaciones con engrosamiento liso de los septos interlobulillares (flechas), de las paredes bronquiales (puntas de flecha) y ligero derrame pleural bilateral (asteriscos)



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA



Figura 4. (A-D) TC de tórax sin contraste. Cortes axiales. Ventana de parénquima pulmonar con filtro de partes blandas (Br 40)

Detalle de los hallazgos descritos en la Figura 3. Engrosamiento liso de los septos interlobulillares (flechas) y de las paredes bronquiales (puntas de flecha)



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

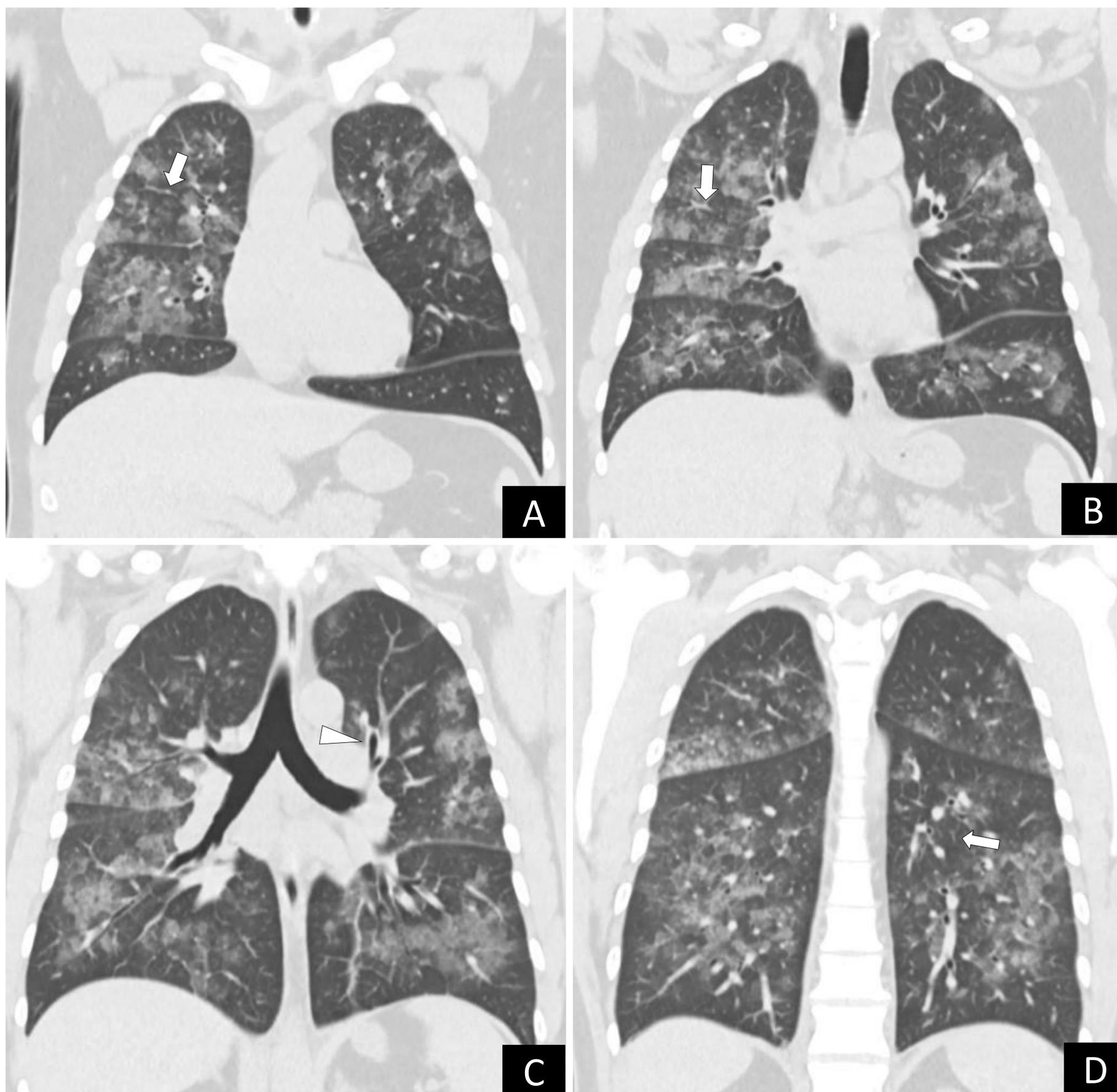


Figura 5. (A-D) TC de tórax sin contraste. Cortes coronales. Ventana de parénquima pulmonar con filtro de partes blandas (Br 40)

Se aprecia con claridad el engrosamiento liso de los septos interlobulillares (flechas) y de las paredes bronquiales (puntas de flecha). Los infiltrados pulmonares muestran una distribución mixta/aleatoria, aunque de predominio central



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

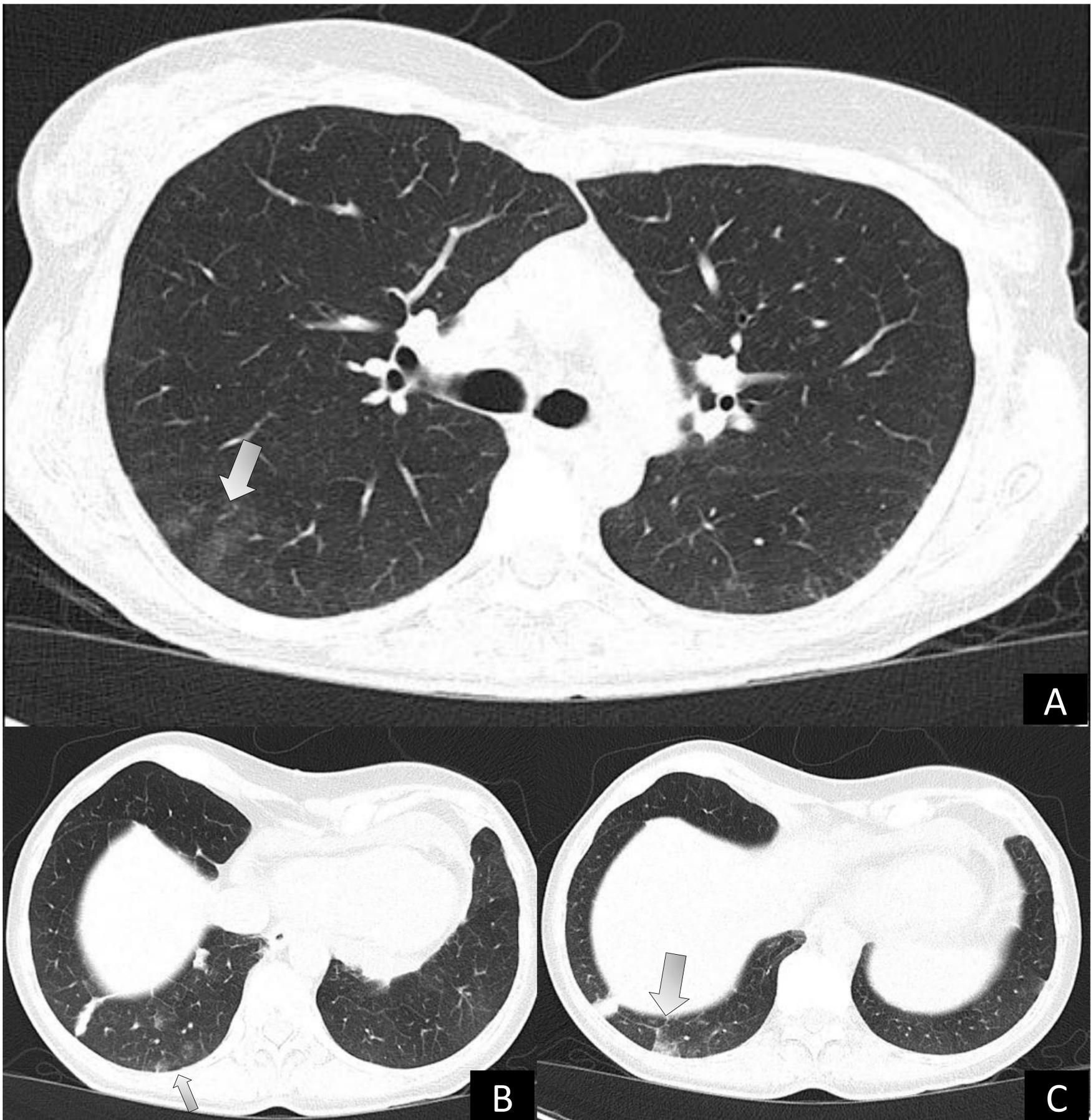


Figura 6 (A-C) TC de tórax sin contraste. Cortes axiales. Ventana de parénquima pulmonar

En la TC se observan tenues opacidades bilaterales en vidrio deslustrado, algunas de morfología pseudonodular (flechas) y pequeñas atelectasias. Hallazgos que, en el contexto clínico del paciente, fueron compatibles con NEA incipiente



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

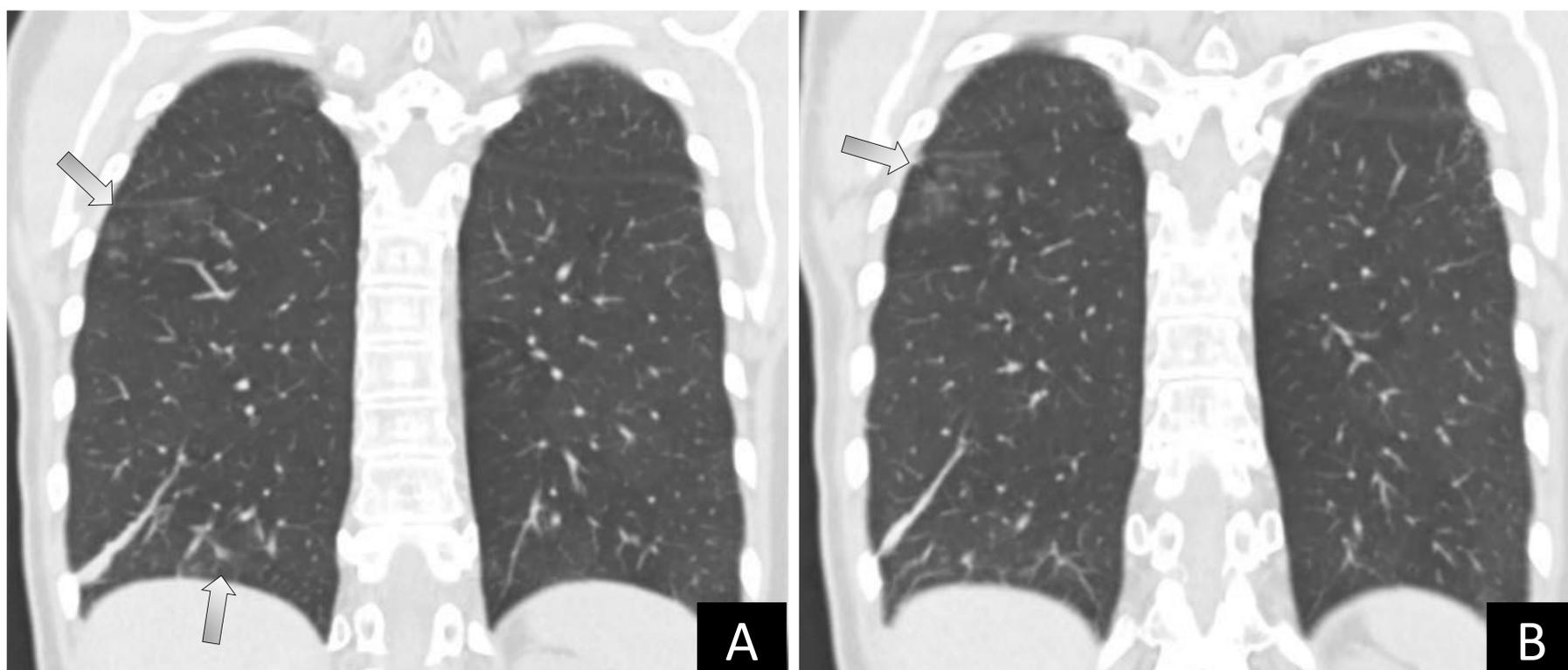


Figura 7 (A-B) TC de tórax sin contraste (mismo paciente que en figura 6). Cortes coronales. Ventana de parénquima pulmonar

En la TC se observan tenues opacidades bilaterales en vidrio deslustrado (flechas) y pequeñas atelectasias



2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

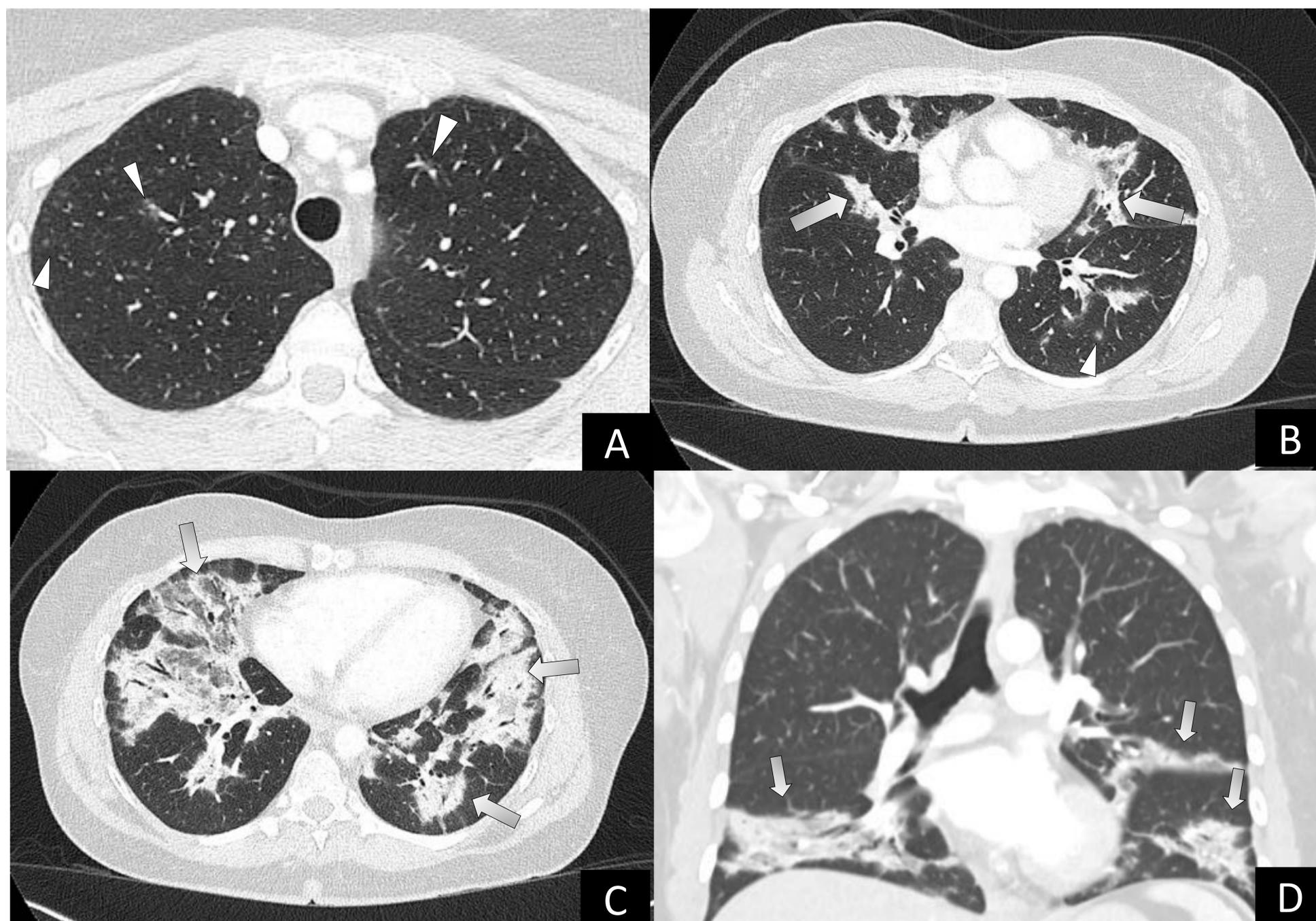


Figura 8. TC de tórax con contraste. Cortes axiales (A-C) y corte coronal (D). Ventana de pulmón.

Infiltrados en vidrio deslustrado parcheados con áreas de consolidación, de predominio central y en ambas bases con broncograma aéreo (flechas). Distribución peribroncovascular, con escasa afectación del parénquima subpleural. Se acompaña de una afectación nodulillar en lóbulos superiores y segmentos superiores de lóbulos inferiores, de distribución aleatoria (puntas de flecha). Estos hallazgos, junto con un recuento del 26,5 % en el LBA y la clínica respiratoria aguda, permitieron el diagnóstico de NEA



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR IMAGEN

Incluye el edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico. Se consideran también otras entidades más severas, como la hemorragia alveolar e incluso, SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo)

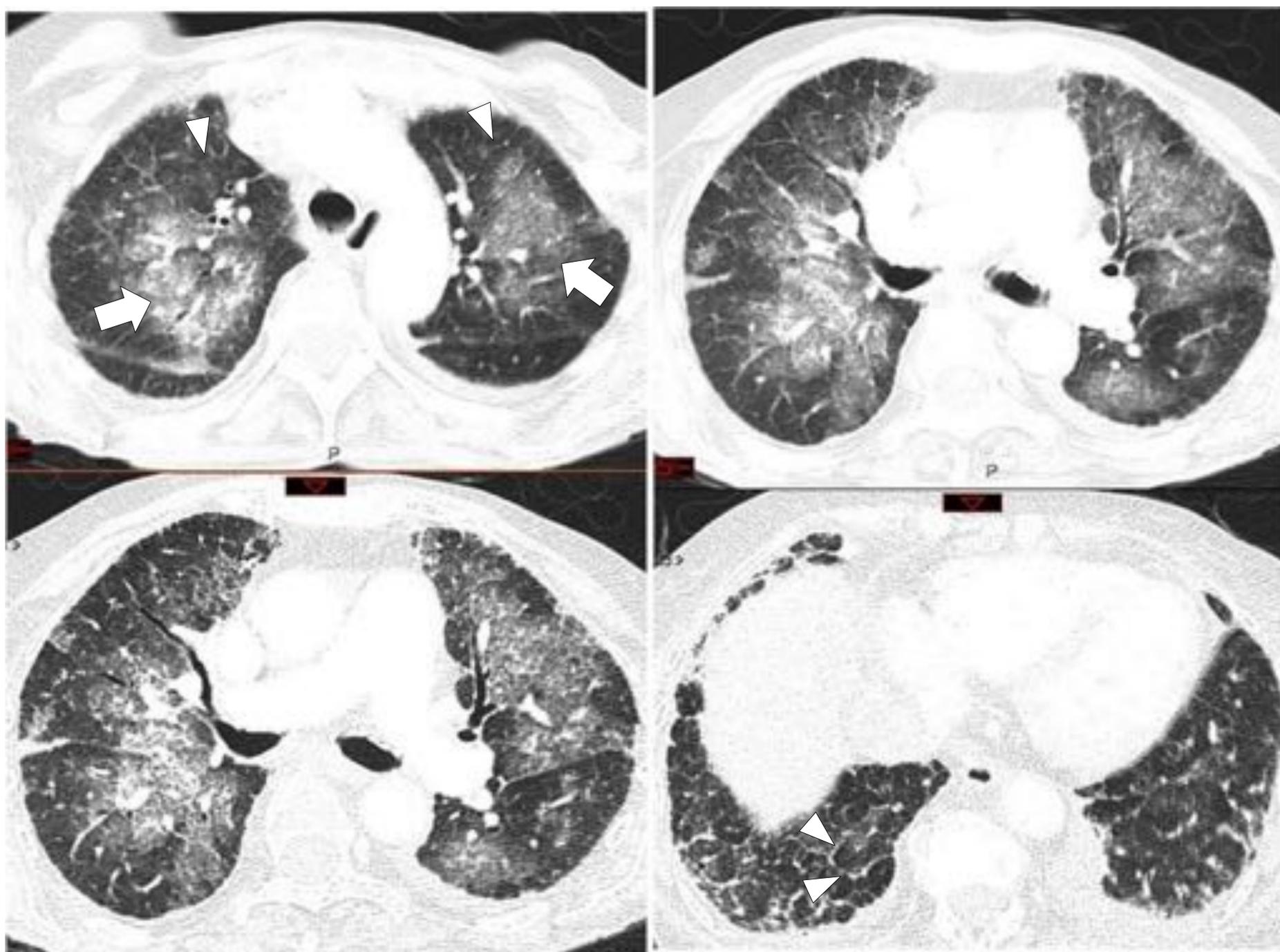


Figura 9. TC de tórax. Cortes axiales. Ventana de parénquima pulmonar. Infiltrados bilaterales en vidrio deslustrado (flechas) de distribución central (edema alveolar). Se observa ingurgitación vascular en el interior de los infiltrados. Se aprecia engrosamiento liso de los septos interlobulillares (puntas de flecha) en relación con edema intersticial, especialmente en lóbulos inferiores.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR IMAGEN



Figura 10. Radiografía de tórax en paciente encamado (AP).

Silueta cardíaca de tamaño normal. Infiltrados pulmonares alveolares, difusos, de predominio en lóbulos inferiores. Algunos de los localizados en campo medio derecho adquieren morfología pseudonodular (flecha). Se observa respeto del parénquima paramediastínico, identificándose una línea hipodensa paralela a la silueta cardíaca (puntas de flecha). Los hallazgos sugieren el diagnóstico de **edema pulmonar no cardiogénico (SDRA)**

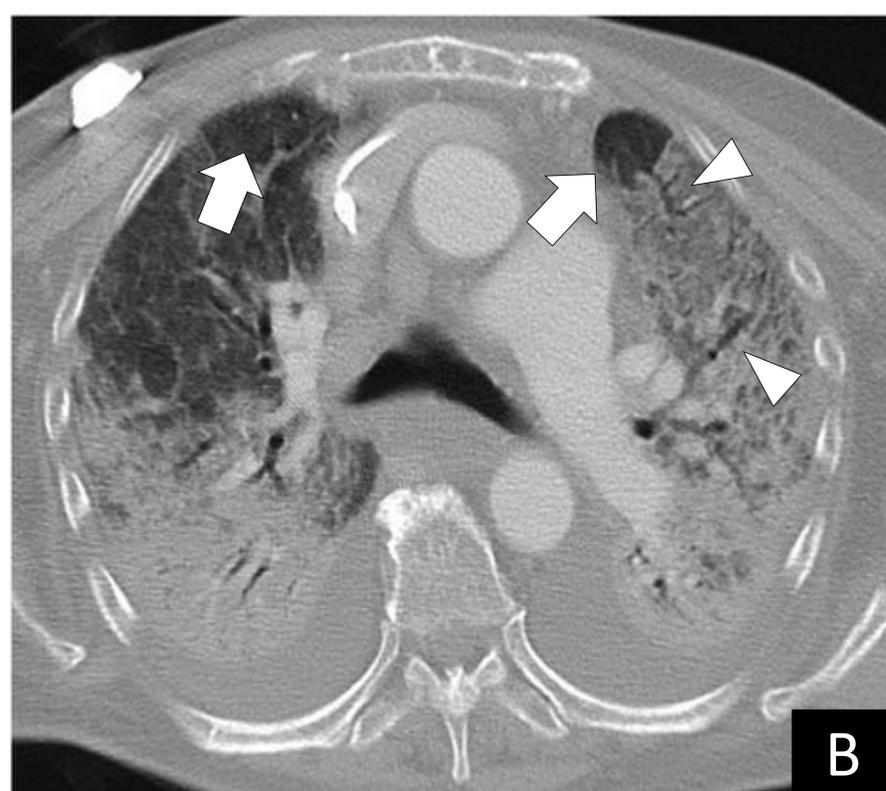
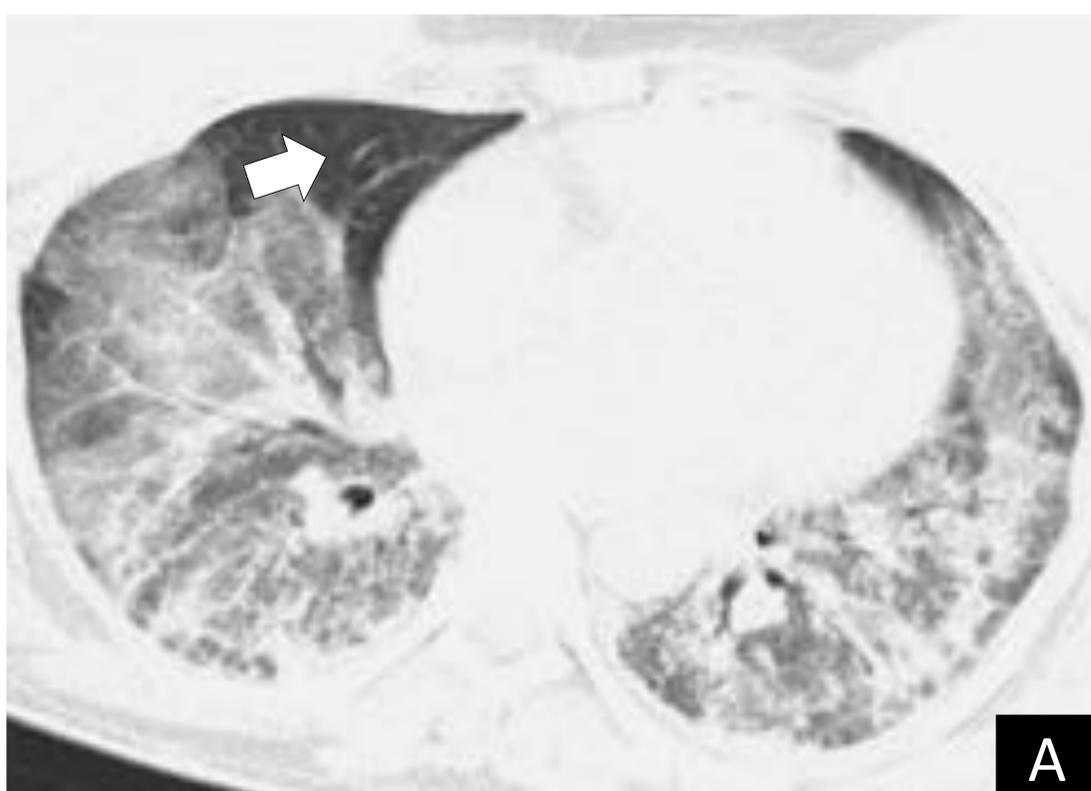


Figura 11. TC de tórax. Cortes axiales. Ventana de parénquima pulmonar con kernel duro (A) y con kernel de partes blandas (B) de **dos pacientes con SDRA**.

En ambos se observa respeto de las zonas no dependientes (anteriores, flechas blancas). Afectación intermedia en vidrio deslustrado y consolidaciones en las zonas posteriores (declives). El paciente B se encuentra en fase proliferativa, identificándose bronquiectasias por tracción (puntas de flecha)



Es importante distinguir esta entidad con otras enfermedades pulmonares eosinofílicas (**Tabla 3**).

Tabla 3. Diagnóstico diferencial con otras enfermedades eosinofílicas pulmonares (Simplificado)

<i>Enfermedad</i>	<i>Causa</i>	<i>Duración</i>	<i>Hallazgos en TC</i>
Neumonía eosinofílica simple (Síndrome de Loeffler)	Idiopática, ABPA u otras infecciones (parásitos) y fármacos	<1 mes	Opacidades en vidrio deslustrado (<u>migratorias</u>), consolidaciones y nodulillos
Neumonía eosinofílica aguda	Las citadas en Tabla 1 Principal: tabaco	<1 mes (<7 días*)	Vidrio deslustrado y consolidación de distribución central y <u>aleatoria</u> . Derrame pleural
Neumonía eosinofílica crónica	Antecedentes de asma, atopia o rinitis alérgica	>1 mes	Clásica imagen en negativo de edema pulmonar: distribución periférica
Síndrome hipereosinofílico	Idiopático, neoplasias, eosinofilia masiva, severa afectación cardiaca en el 60-75% de los casos	>6 meses	Edema pulmonar, derrame pleural, afectación cardiaca
ABPA (Aspergilosis broncopulmonar alérgica)	Antecedentes de asma o fibrosis quística	Semanas	Clásico patrón de bronquiectasias en dedo de guante. Moco hiperdenso
Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis	Casi exclusiva de asmáticos. Clave: Rinitis con hemoptisis	Semanas	Opacidades en vidrio deslustrado con distribución lobar y periférica



OTRAS EOSINOFILIAS PULMONARES

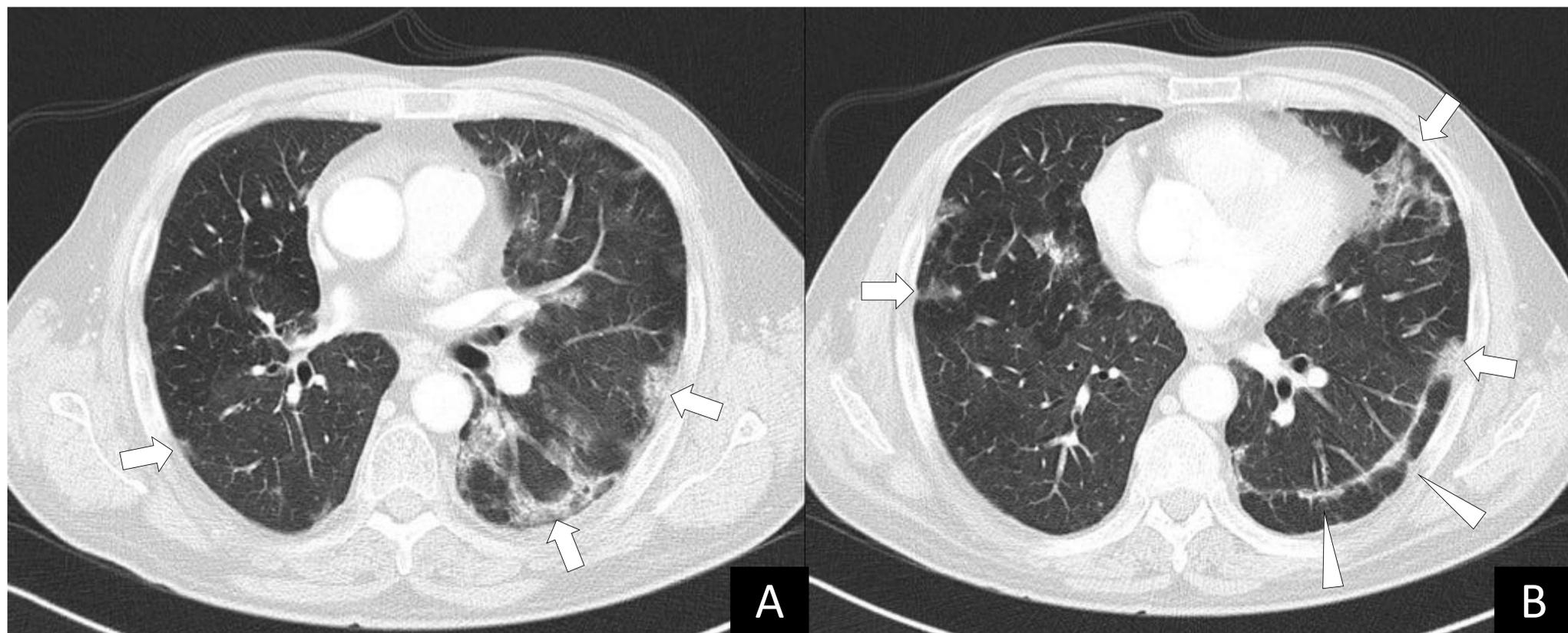


Figura 12. Neumonía eosinofílica crónica (NEC) en ventana de pulmón (A-B)

Paciente con clínica respiratoria de más de 1 mes de duración con eosinofilia en el LAB

Se objetivan áreas parcheada de consolidación con vidrio deslustrado de distribución periférica (flechas). El hecho de observar bandas subpleurales (puntas de flecha) planteaba la posibilidad de un estadio más avanzado de la enfermedad (al menos 2 meses de evolución). Nótese también la presencia de zonas de atrapamiento aéreo en LM en probable relación con obstrucción de pequeña vía aérea



OTRAS EOSINOFILIAS PULMONARES

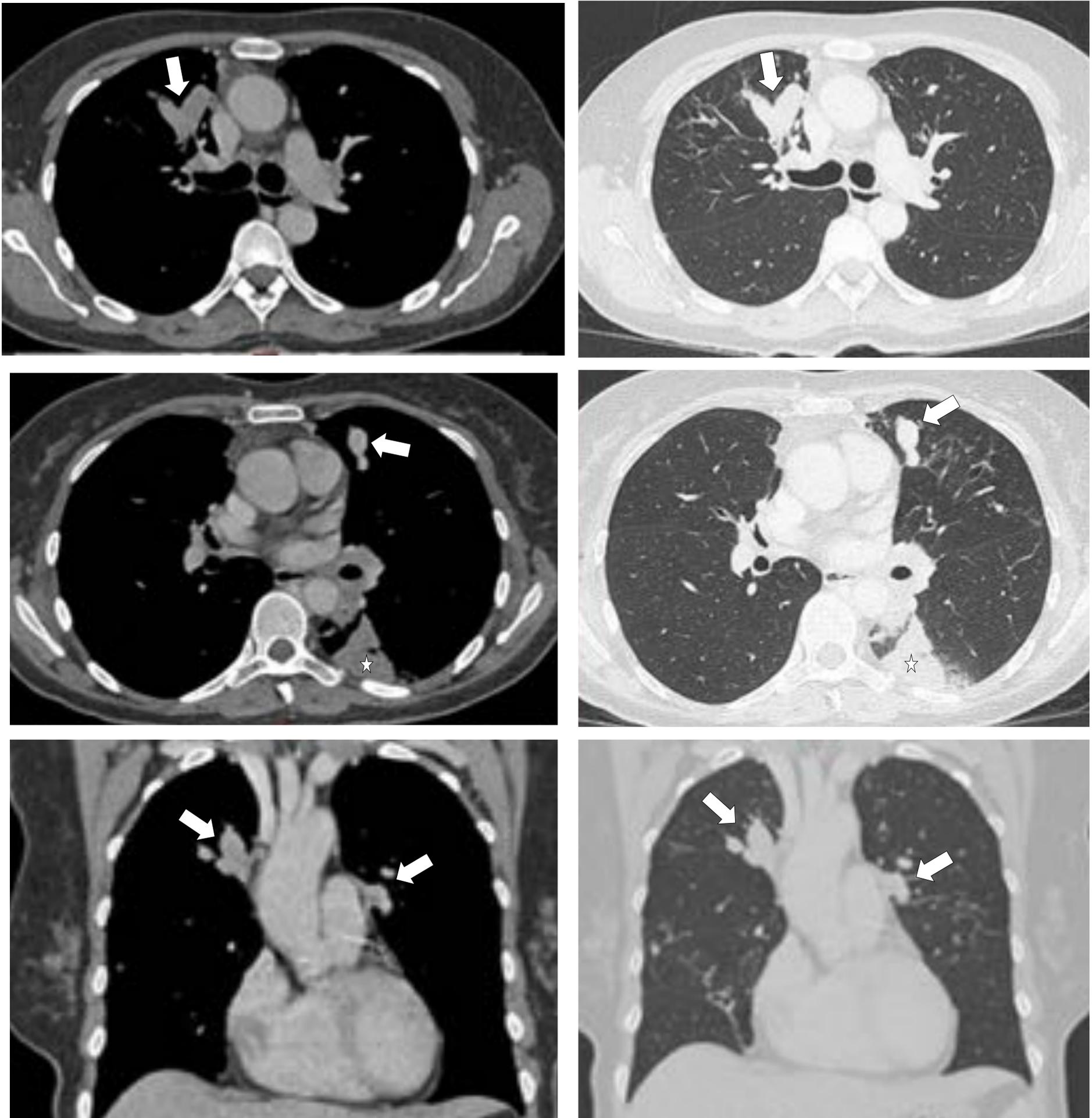


Figura 13. *Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) con filtro de partes blandas (izquierda) y de parénquima pulmonar (derecha)*

Se objetivan grandes bronquiectasias (flechas) de predominio en lóbulos superiores y de distribución central que, junto a la presencia de contenido mucoso hiperdenso (en torno a 80 UH), sugestivo de ABPA. Se observa también una consolidación de aspecto neumónico en el LII (estrellas)



OTRAS EOSINOFILIAS PULMONARES

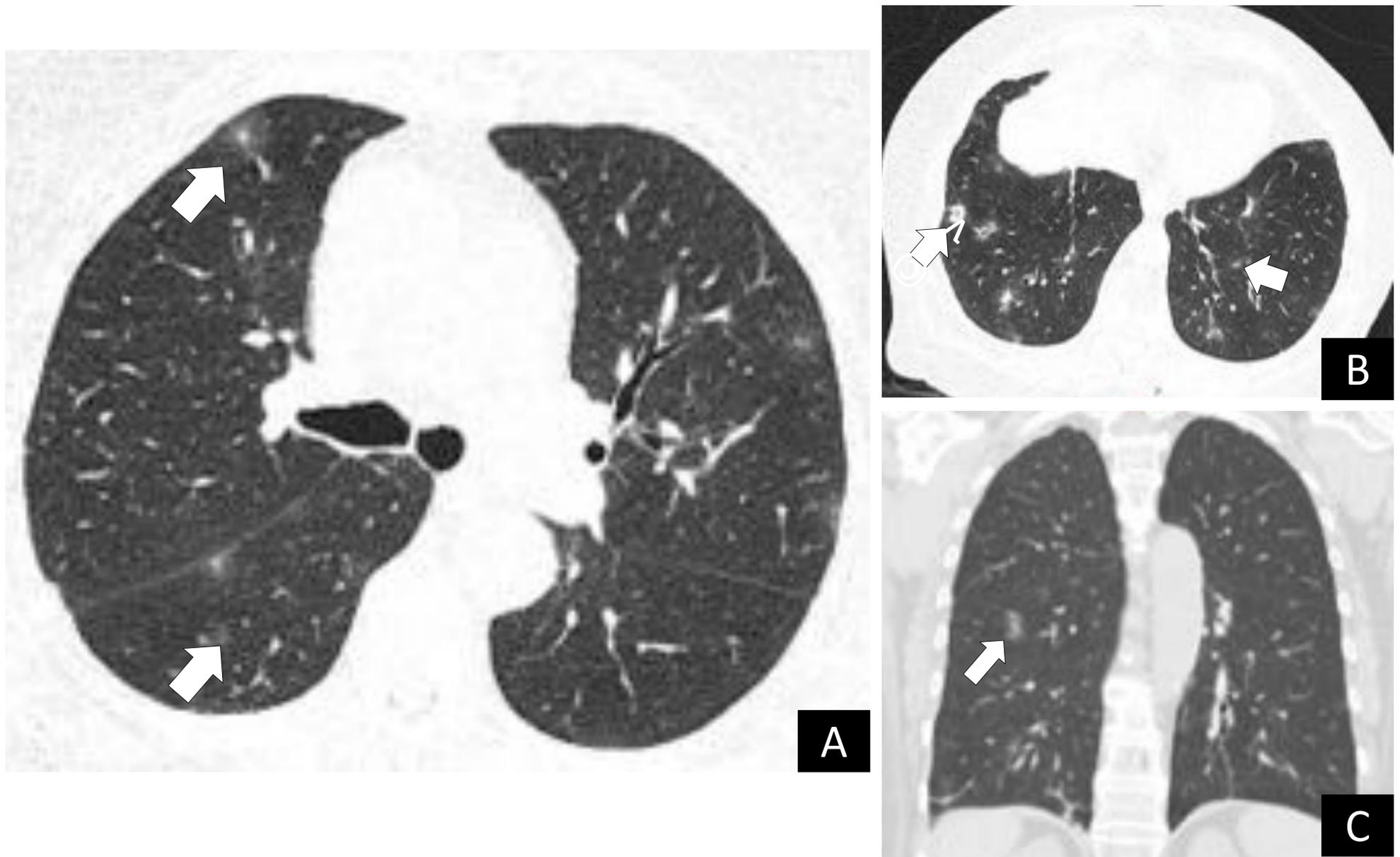


Figura 14. Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis en un paciente con antecedentes de asma, rinitis alérgica disnea y hemoptisis. TC de tórax. Cortes axiales y coronales. Ventana de parénquima pulmonar. Infiltrados pulmonares bilaterales (flechas), de distribución multilobar y predominantemente periféricos, de morfología pseudonodular, en relación con vasculitis eosinofílica (granulomatosis eosinofílica con poliangeítis). Algunos de ellos muestran halo en vidrio deslustrado y mínima cavitación



DIAGNÓSTICO



- Debe plantearse en todo paciente con un empeoramiento progresivo de los síntomas respiratorios en un **intervalo de días** y con **hallazgos compatibles** en las pruebas de imagen
- Es recomendable plantearlo en el diagnóstico diferencial de neumonía adquirida en la comunidad y SDRA
- La ausencia de eosinofilia periférica en el momento del diagnóstico **NO** descarta la enfermedad
- El LBA es clave en el proceso diagnóstico (**>25 % de eosinófilos en el recuento celular**), en un contexto clínico adecuado. La biopsia pulmonar no suele ser necesaria
- Se puede descartar un componente sistémico (como la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis) haciendo un estudio de autoanticuerpos y del complemento
- El diagnóstico requiere la realización de una **rigurosa historia clínica** prestando especial atención a las posibles exposiciones al humo del tabaco y otros agentes inhalados. También, se debe incidir en el contacto con microorganismos, comida, animales y fármacos o drogas de cualquier tipo



TRATAMIENTO



- En primer lugar, si es conocida, se debe eliminar la causa
- Como tratamiento farmacológico, se emplean los glucocorticoides sistémicos (40-60 mg de prednisona oral en pauta descendente a lo largo de unas 2-4 semanas)
- En casos graves se deben administrar por vía intravenosa

PRONÓSTICO



- Tras el inicio del tratamiento, los síntomas suelen remitir en 24-48h. Los hallazgos radiológicos, en cambio, suelen resolverse en un mes (el derrame pleural es lo último en resolverse)
- El pronóstico de esta enfermedad es, por lo general, excelente
- Las recidivas son raras, sin embargo, se han descrito en pacientes que han vuelto a exponerse al humo del tabaco tras un periodo de abstinencia



CONCLUSIÓN



1. La NEA es una enfermedad respiratoria poco común cuyos mecanismos fisiopatológicos no son del todo conocidos
2. El tabaco se ha postulado como la principal causa o desencadenante conocido
3. Se debe considerar como posible diagnóstico en pacientes con síntomas respiratorios progresivos de instauración aguda
4. Los hallazgos radiológicos, aunque no específicos, pueden ser claves en la orientación diagnóstica
5. La ausencia de eosinofilia periférica no es un dato de utilidad. Un recuento de $>25\%$ de eosinófilos en el LBA es clave en el diagnóstico
6. Con tratamiento adecuado, el pronóstico es excelente



BIBLIOGRAFÍA

1. De Giacomo F, Vassallo R, Yi ES, Ryu JH. Acute Eosinophilic Pneumonia. Causes, Diagnosis, and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:728-36.
2. Price M, Gilman MD, Carter BW, Sabloff BS, Truong MT, Wu CC. Imaging of Eosinophilic Lung Diseases. *Radiol Clin North Am*. 2016;54:1151-64.
3. Bernheim A, McLoud T. A Review of Clinical and Imaging Findings in Eosinophilic Lung Diseases. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208:1002-10.
4. Daimon T, Johkoh T, Sumikawa H, Honda O, Fujimoto K, Koga T, et al. Acute eosinophilic pneumonia: Thin-section CT findings in 29 patients. *Eur J Radiol*. 2008;65:462-7.
5. Rhee CK, Min KH, Yim NY, Lee JE, Lee NR, Chung MP, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J*. 2013;41:402-9.
6. Jhun BW, Kim SJ, Son RC, Yoo H, Jeong BH, Chung MP, et al. Clinical outcomes in patients with acute eosinophilic pneumonia not treated with corticosteroids. *Lung*. 2015;193:361-7.