

## Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. Experiencia en un hospital general

M.A. Barba Romero\*, M. Arévalo González, X. Aguilar Bargalló, G. González Valladares, M. Vizcaya Sánchez y A. Puras Tellaeché\*

Sección de Neumología. \*Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Albacete.

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) es un cuadro histopatológico característico, que se ha descrito asociado a numerosas entidades clínicas. En la década de los ochenta se describe una forma idiopática como entidad clinicopatológica definida, diferenciándose de otros procesos infiltrativos pulmonares.

Se presentan 7 pacientes, diagnosticados de BONO en los últimos 6 años, mostrando sus rasgos clínicos, radiológicos y respuesta al tratamiento esteroide. Nuestros pacientes presentaron un curso clínico subagudo, siendo la tos y la fiebre los hallazgos clínicos principales. Las pruebas de función respiratoria mostraron de manera predominante un patrón restrictivo. La radiología demostró uno o varios infiltrados alveolares, en todos los pacientes, siendo migratorios en tres. Así mismo, en un paciente se observó un derrame pleural bilateral con eosinofilia marcada en el líquido pleural, y en otro se apreciaron nódulos cavitados en la radiología con estudio histológico sin evidencia de vasculitis.

Todos los pacientes fueron tratados con esteroides, una media de 10 meses, observando sólo un caso que ha precisado dosis baja de mantenimiento. El resto evolucionó a la recuperación completa.

**Palabras clave:** *Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada.*

*Arch Bronconeumol 1995; 31: 481-484*

### Introducción

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO), también conocida como neumonitis organizada criptogenética, es un cuadro histopatológico caracterizado por la presencia de tapones de tejido conectivo en la luz de los espacios aéreos distales junto a una escasa fibrosis intersticial, que se ha relacionado con múltiples causas y asociaciones<sup>1</sup>. Se ha descrito una forma idiopática como entidad defini-

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. Experience in a general hospital

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP) is a histopathologic entity that has been described in association with numerous clinical conditions. In the 1980s an idiopathic form was described as a definite clinicopathologic entity differentiated from other infiltrative pulmonary processes.

We present 7 patients diagnosed of BOOP over the past 6 years and discuss their clinical and radiologic signs as well as their response to steroid treatment. Our patients' evolution was subacute, cough and fever being the main symptoms. Lung function tests revealed a pattern that was predominantly restrictive. Radiology showed 1 or several alveolar infiltrates in all patients; these were migratory in 3. Bilateral pleural effusion with marked eosinophilia in pleural fluid was observed in 1 patient. In another cavitated nodules were present in chest-X-ray, with no evidence of vasculitis in tissue examination.

All patients were treated with steroids (mean 10 months) and a low maintenance dose was required in only 1. The remaining patients experienced full recovery.

**Key words:** *Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia.*

da<sup>2,3</sup>, que se caracteriza por un cuadro de 2 a 10 semanas de evolución con fiebre, tos, disnea y malestar general en grado variable. Las imágenes radiológicas fundamentalmente presentan consolidaciones parcheadas alveolares, generalmente multifocales, en ocasiones migratorias, así como patrones intersticiales o alveolointersticiales en menor frecuencia, describiéndose raramente lesiones únicas y otras alteraciones como el derrame pleural y la cavitación. Las pruebas funcionales respiratorias (PFR) suelen poner de manifiesto un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión (DLCO). En general, la respuesta al tratamiento esteroide suele ser buena, aunque se han visto recurrencias al disminuir la dosis<sup>3-6</sup>. Se presentan a continuación 7 casos de BONO idiopática, diagnosticados en nuestro centro.

Correspondencia: Dr. M.A. Barba Romero.  
Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Albacete.  
Hermanos Falcó, s/n. 02006 Albacete.

Recibido: 8-11-94; aceptado para su publicación: 7-3-95.

## Observaciones clínicas

Para la realización de este trabajo, se han revisado las historias clínicas y los informes anatomopatológicos de los 7 pacientes diagnosticados de BONO idiopática entre diciembre de 1988 y mayo de 1994 en el Hospital General de Albacete. Se ha dedicado un interés especial a la sintomatología, tiempo de evolución del cuadro clínico, presentación radiológica, PFR y evolución con el tratamiento instaurado. Los criterios de diagnóstico histopatológico son los usados comúnmente en la literatura<sup>6</sup>. A todos los pacientes se les realizó una batería de estudios microbiológicos, serológicos e inmunológicos, que fueron negativos o normales. Uno de los pacientes de esta serie (caso 5) ha sido publicado con anterioridad<sup>7</sup>.

Los datos clínicos radiológicos y de laboratorio de nuestros pacientes se hallan recogidos de manera resumida en la tabla I, así como los datos de PFR aparecen reseñados en la tabla II.

## Discusión

La BONO se ha descrito asociada a un número cada vez más creciente de entidades clínicas: inhalación de humos tóxicos, infecciones (bacterianas, virales, pro-

tozoos), uso de fármacos, aspiración, radiación, trasplantes, enfermedades colagenovasculares y una miscelánea de procesos cada vez más numerosa<sup>6</sup>. Son Davison et al, en 1983<sup>2</sup>, y posteriormente Epler et al, en 1985<sup>3</sup>, quienes describen una forma idiopática de BONO como entidad clinicopatológica propia, diferenciándola de otras enfermedades infiltrativas pulmonares. Los pacientes afectados de BONO idiopática presentan una evolución más recortada, disnea menos severa, hallazgos radiológicos característicos y buena respuesta a los corticoides, en general con buen pronóstico.

Se presentan 7 pacientes con BONO idiopática (tabla I) comparables a los descritos por Epler et al<sup>3</sup>, con una edad media de 61,8 años, sin relación con el sexo ni con el hábito tabáquico (4 sujetos no fumadores). La duración de los síntomas previos al diagnóstico fue de 1 a 2 meses en el 43%, cercano al 54% descrito por Epler et al, y sólo uno de nuestros pacientes superó los 3 meses de síntomas. Clínicamente, todos nuestros pacientes presentaron tos, productiva con expectoración mucoide, y sólo en un caso con esputo hemoptoico; fiebre o febrícula (100%) y cuadro tóxico asociado

TABLA I  
Hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos

Caso	Sexo	Edad	Tabaco	Síntomas-duración	Exploración	Analítica	Radiología	Diagnóstico
1	M	67 años	No	Cuadro pseudogripal Tos Sibilancias Fiebre 2 meses	Crepitantes bibasales	VSG: 100 mm	Infiltrados alveolares bilaterales, periféricos	BPA
2	V	56 años	Si	Fiebre Tos. Expectoración Dolor costado derecho S. constitucional 3 meses	Crepitantes en campos medios y base derecha	VSG: 110 mm	Infiltrados alveolares migratorios en pulmón derecho	BPA
3	V	59 años	No	Fiebre Tos. Expectoración S. constitucional 2 semanas	Crepitantes y roncus en 2/3 inferiores de pulmón derecho	VSG: 104 mm	Infiltrados alveolares migratorios y LSD y LID	BTB
4	V	64 años	Ex	Fiebre Tos. Expectoración Espudo hemoptoico 3 meses	Crepitantes bibasales	VSG: 95 mm Leucocitosis Neutrofilia	Infiltrados alveolares bibasales, periféricos	BPA
5	M	67 años	Ex	Cuadro pseudogripal Tos. Expectoración Disnea Fiebre S. constitucional 3 meses	Crepitantes de predominio en base derecha	VSG: 86 mm Exudado pleural eosinofílico	Infiltrados alveolares difusos Derrame pleural bilateral	BPA
6	M	59 años	No	Fiebre Tos. Expectoración Cefalea 1 mes	Normal	VSG: 124 mm Leucocitosis	Infiltrados nodulares múltiples, algunos cavitados Infiltrados alveolares	BPA
7	M	61 años	No	Febrícula Tos irritativa S. constitucional 4 meses	Crepitantes en campo medio izquierdo	VSG: 80 mm	Infiltrados alveolares migratorios	BTB

BPA: biopsia pulmonar abierta. BTB: biopsia transbronquial.



TABLA II  
Pruebas funcionales respiratorias. LBA. Evolución

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
FEV <sub>1</sub>	3.100 ml (129%)	3.430 ml (87%)	2.630 ml (79%)	2.680 ml (92%)	2.390 ml (73%)	2.350 ml (75%)	2.100 ml (76%)
FEV <sub>2</sub>	2.000 ml (117%)	2.920 ml (100%)	2.160 ml (84%)	1.800 ml (78%)	1.680 ml (71%)	2.120 ml (91%)	1.480 ml (73%)
FEV <sub>1</sub> /FVC%	65	85	82	67	99	90	97
TLC				5.280 ml (99%)	4.150 ml (79%)	3.580 ml (78%)	3.290 ml (79%)
RV				2.500 ml (113%)	1.560 ml (75%)	1.070 ml (61%)	1.110 ml (64%)
DLCO				96%	69%	98%	83%
Gasometría basal	pO <sub>2</sub> 79 mmHg	pO <sub>2</sub> 60 mmHg	pO <sub>2</sub> 62,6 mmHg		pO <sub>2</sub> 51 mmHg	pO <sub>2</sub> 51 mmHg	pO <sub>2</sub> 61 mmHg
LBA	Linfocitos 10%	No	Linfocitos 85%	Linfocitos 32%	Linfocitos 15%	No	Linfocitos 65%
Evolución	Recidivas (4) Necesidad de tratamiento de mantenimiento	Curación Retirada de esteroides a los 7 meses	Curación Retirada de esteroides a los 14 meses	Perdido para el seguimiento	Curación Retirada de esteroides a los 9 meses	Curación	En tratamiento Tras 3 meses asintomática, analítica y radiografía torax normal

Los valores entre paréntesis expresan el porcentaje sobre el valor teórico. FVC: capacidad vital forzada. FEV<sub>1</sub>: flujo espiratorio forzado en el primer segundo. FEV<sub>1</sub>/FVC%: índice de Tiffeneau. TLC: capacidad pulmonar total. RV: volumen residual. DLCO: capacidad de difusión de CO obtenida en período de apnea. LBA: lavado broncoalveolar.

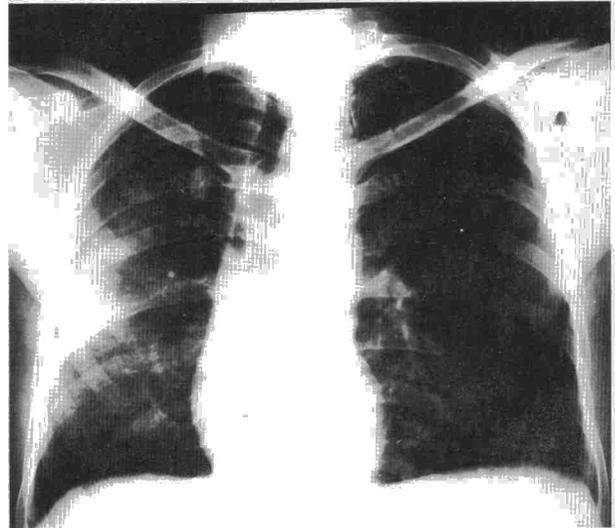


Fig. 1. Infiltrado alveolar periférico en campo medio derecho (paciente 2).

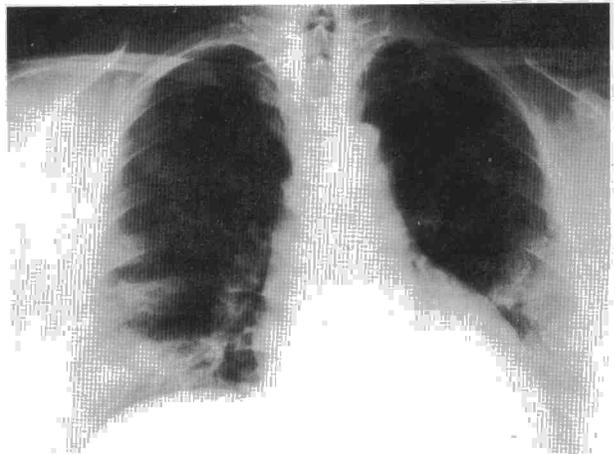


Fig. 2. Infiltrados alveolares múltiples, bilaterales, en campos inferiores (paciente 4).

en el 57%, con un síndrome pseudogripal inicial en 2 pacientes (29%). En 6 casos, la auscultación pulmonar mostró crepitantes uni o bilaterales. Los estudios analíticos son poco específicos, siendo la elevación marcada de la VSG la alteración más característica. La VSG en nuestra serie fue siempre superior a los 80 mm, y en 4 pacientes superó los 100 mm. Las cifras de leucocitos fueron normales en 5 casos, sin presencia de eosinofilia periférica en ninguno.

Recientemente, se ha publicado como hallazgo común en un subtipo de pacientes con BONO recurrente estacional, un patrón bioquímico de colestasis intrahepática<sup>8</sup>. El paciente 4 presentó un patrón bioquímico de colestasis (Bil. T. 1,1 mg/dl, GOT 59 U/l, GPT 92 U/l, GGT 169 U/l, FA 657 U/l), no atribuible a la toma previa de fármacos, que se resolvió con el tratamiento esteroide.

Las PFR (tabla II) mostraron un patrón restrictivo en 4 pacientes y obstructivo en 1 paciente ex fumador. La capacidad de difusión se determinó en 4 sujetos, y sólo uno tuvo unos valores descendidos.



Los hallazgos radiológicos presentes en nuestros pacientes (figs. 1 y 2) ponen de manifiesto la existencia de uno o varios infiltrados alveolares de predominio periférico, parcheados en 4 sujetos (57%) y migratorios en tres, que desaparecieron total o parcialmente con tratamiento esteroide o espontáneamente. Este patrón radiológico se ha descrito hasta en el 80-90% de los casos de BONO según las distintas series<sup>3-6,9</sup>. Otro patrón descrito es el patrón alveolointerstitial bilateral y asimétrico, que se presenta en el 20% de los casos, ausente entre nuestros pacientes, aunque algunas imágenes de TAC mostraban cierto componente reticular asociado, pero no de manera predominante. Por otro lado, la presencia de derrame pleural asociado a BONO es un hecho poco frecuente, pues su descripción en la literatura oscila entre el 5 y el 8%, y cuyas características no están descritas<sup>3,4</sup>.

Nuestro caso 5 mostró un pequeño derrame pleural bilateral en la TAC, con presencia de un 40% de eosinófilos, sin eosinofilia periférica, lo que amplía la lista de causas de pleuritis eosinofílica<sup>7</sup>. Igualmente, la existencia de infiltrados cavitados es excepcional (4,8% en los casos de Epler et al), pero estuvo presente en nuestro caso 6 que cursó radiológicamente con múltiples nódulos, algunos cavitados, habiéndose descartado vasculitis y otros procesos en la biopsia pulmonar.

El estudio del lavado broncoalveolar en la BONO tiene un significado relativo. Los pacientes con infiltrados parcheados múltiples presentan con mayor frecuencia un aumento de linfocitos<sup>5,10</sup>, pero puede haber aumento de PMN y eosinófilos. En todos nuestros casos excepto el número 1, hubo linfocitosis superior al 15%.

En nuestra serie, cinco de los casos fueron diagnosticados por biopsia pulmonar y dos por biopsia transbronquial (casos 3 y 7). Esta última técnica va adquiriendo cada vez mayor reconocimiento como alternativa para el diagnóstico, dentro de un contexto clinoradiológico típico, y siempre que la muestra obtenida sea representativa de todos los elementos de la lesión<sup>1,11</sup>, requisitos que cumplieron nuestros 2 casos.

Todos nuestros pacientes fueron tratados con esteroides a dosis de 1 mg/kg peso/día, en pauta descendente, durante 10 meses de media. De los 5 casos de los que disponemos de toda la información de su evolu-

ción, en cuatro hubo una recuperación completa y sólo en un caso observamos recurrencia de la enfermedad al disminuir la dosis de esteroides, por lo que ha necesitado dosis baja de mantenimiento continua. Con los datos disponibles en la actualidad, ni la dosis ideal ni su duración han sido establecidas con claridad, aunque parece aconsejable un tratamiento de al menos 6 meses, salvo los pacientes con un patrón radiológico de predominio interstitial, cuyo pronóstico parece menos favorable<sup>3,5,9</sup>. Ocasionalmente se han descrito remisiones espontáneas tras la toracotomía. La mortalidad de la BONO idiopática es baja, entre el 10-15%<sup>3,5,9</sup>, siendo nula en nuestra serie aquí presentada.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest* 1992; 102 Supl: 25-65.
2. Davison AG, Heard BE, McAlister WAC, Turner-Warwick MEH. Cryptogenic organizing pneumonitis. *QJ Med* 1983; 52: 382-394.
3. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.
4. Chandler PW, Shin MS, Friedman SE, Myers JL, Katzenstein AL. Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia versus usual interstitial pneumonia. *AJR* 1986; 147: 899-906.
5. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. *Chest* 1989; 96: 999-1.004.
6. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Chest Medicine* 1993; 14: 677-692.
7. Aguilar X, Vizcaya M, Teixidó A, Alix A. Derrame pleural eosinofílico asociado a bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 516.
8. Spiteri MA, Klenerman P, Sheppard MN, Padley S, Clarck TJ, Newman-Taylor A. Seasonal cryptogenic organizing pneumonia with biochemical cholestasis: a new clinical entity. *Lancet* 1992; 340: 281-284.
9. Guerry-Force ML, Müller NL, Wright JL et al. A comparison of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, usual interstitial pneumonia and small airways disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 705-712.
10. Nagai S, Aung H, Tanaka S et al. Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. *Chest* 1992; 102 Supl: 32-37.
11. Azzam ZS, Bentur L, Rubin AHE, Ben-Izhak O, Alroy G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy. *Chest* 1993; 104: 1.899-1.901.