

## Coexistencia de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada y carcinoma broncogénico en zonas pulmonares distantes

R. Arrabal Sánchez, R. Mongil Poce, A. Benítez Doménech, A. Fernández de Rota Avecilla, J.L. Fernández Bermúdez

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

La coexistencia en un paciente de una bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) y un carcinoma pulmonar no microcítico en zonas pulmonares distantes es un hecho muy infrecuente. Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico mediante biopsia pulmonar por videotoroscopia de BONO, que tenía asociado en una zona pulmonar alejada un adenocarcinoma pulmonar. La BONO recibió tratamiento corticoideo y el carcinoma se reseco quirúrgicamente. Ambos procesos presentaron una buena evolución.

La posibilidad de que se presenten asociados una BONO y un carcinoma broncogénico en zonas pulmonares distantes, aunque muy infrecuente, deberá tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las alteraciones radiológicas que se puedan presentar en cualquiera de estas entidades patológicas.

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

### Introducción

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) es un síndrome clinicopatológico caracterizado por una excesiva proliferación de tejido de granulación, formando tapones, en el interior de las pequeñas vías aéreas y de los alveolos, asociada a un infiltrado celular inflamatorio crónico alrededor de éstos<sup>1</sup>.

Frecuentemente se pueden encontrar áreas de BONO en las zonas adyacentes a una neoplasia pulmonar<sup>2</sup>, pero la coexistencia, en zonas pulmonares topográficamente alejadas, de un carcinoma broncogénico y una BONO es excepcional; existen contados casos<sup>3-5</sup> en la bibliografía consultada.

Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico histológico de BONO que tenía asociado, en una zona

### Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia and Bronchogenic Carcinoma Coexisting in Different Parts of the Lungs

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) coexisting with nonsmall cell lung cancer in a separate part of the lungs is rare. We report the case of a man diagnosed with BOOP by video-assisted thoracoscopic lung biopsy; the patient also had adenocarcinoma in a different part of the lungs. The BOOP was treated with corticosteroids and the carcinoma was surgically resected. Outcome and clinical course were good after both procedures. The possibility of BOOP associated with bronchogenic carcinoma at a distant part of the lungs, although rare, must be taken into account in the differential diagnosis of radiographic alterations that may present in either of the 2 diseases.

**Key words:** Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Bronchogenic carcinoma.

pulmonar distante, un carcinoma pulmonar que se reseco quirúrgicamente. El diagnóstico de BONO se confirmó histológicamente tras la obtención de una biopsia pulmonar mediante videotoroscopia.

### Observación clínica

Paciente varón de 60 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes tipo 2 no insulinodependiente, ex fumador desde hacía 7 años de unos 35 paquetes/año. Inició su estudio tras acudir al servicio de urgencias por un cuadro de 5 días de evolución de fiebre (de hasta 40 °C) y cuadro confusional. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado que afectaba al lóbulo superior izquierdo, principalmente a la llingula. En el hemograma destacaban 12.050/ $\mu$ l leucocitos, con un 89% de neutrófilos. Se le diagnosticó de neumonía extrahospitalaria y estuvo ingresado durante 13 días, iniciando tratamiento con claritomicina y ceftriaxona. A los 16 días del alta reingresó por presentar nuevamente fiebre sin tos, expectoración, dolor torácico ni disnea. Se completaron los estudios con una fibrobroncoscopia, sin hallazgos significativos; el broncoaspirado, el lavado broncoalveolar y el cepillado bronquial fueron negativos para células neoplásicas. No se pudo

Correspondencia: Dr. R. Arrabal Sánchez.  
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya.  
M. Altolaguirre, 33, 6.º D. 29720 La Cala del Moral. Málaga. España.  
Correo electrónico: rarrabal@separ.es

Recibido: 12-6-2003; aceptado para su publicación: 25-6-2003.



Fig. 1. Nódulo cavitado pulmonar en el lóbulo superior derecho (A) y patrón condensativo con broncograma respiratorio en llingula (B).



Fig. 2. Ligeramente aumento de tamaño del nódulo del lóbulo superior derecho (A) y disminución muy importante del infiltrado en el lóbulo superior izquierdo después del tratamiento corticoideo (B).

realizar una biopsia transbronquial. La inmunofluorescencia para *Pneumocystis carinii*, la tinción de auramina, el cultivo estándar y para hongos, y el cultivo de Löwestein fueron negativos. En la tomografía computarizada se observaban adenopatías paratraqueales derechas menores de 1 cm, y precarinales y prevasculares de entre 1 y 2 cm. En el segmento posterior del lóbulo superior derecho se apreciaba una imagen nodular de 3 x 2,5 cm, de contornos polilobulados y con una cavitación central. En el lóbulo superior izquierdo se apreciaba un patrón condensativo con broncograma aéreo, compatible con un proceso neumónico (fig. 1). Se diagnosticó de neumonía en lóbulo superior izquierdo de evolución tórpida en paciente diabético, y nódulo cavitado en el lóbulo superior derecho. El paciente recibió tratamiento antibiótico (ciprofloxacino y teicoplanina) y quedó clínicamente asintomático, aunque persistían las imágenes radiológicas. Ante esta persistencia radiológica de infiltrado en la llingula, y dada la negatividad de las pruebas realizadas para obtener un diagnóstico, se decidió realizar una biopsia pulmonar de dicha zona por videotoracoscopia. Se tomaron 4 fragmentos de parénquima pulmonar de entre 0,8 y 1,8 cm. El estudio anatomopatológico reveló alteraciones histológicas de tipo BONO. Con este diagnóstico se instauró tratamiento corticoideo (40 mg/24 h de prednisona). A los 2 meses se realizó una tomografía computarizada de tó-

rax de control, en la que se observó que el infiltrado localizado en la llingula había disminuido (incluso el tamaño de las adenopatías), mientras que la lesión del lóbulo superior derecho había aumentado ligeramente de tamaño (fig. 2). Se realizó una punción transparietal con aguja fina de dicha lesión, cuyo resultado fue negativo para células neoplásicas, y se indicó su extirpación quirúrgica. Se practicó inicialmente una resección atípica del nódulo del lóbulo superior derecho mediante videotoracoscopia e intraoperatoriamente se observó que se trataba de un carcinoma anaplásico broncopulmonar. La resección se completó con una lobectomía superior derecha reglada y linfadenectomía mediastínica a través de toracotomía. El informe de anatomía patológica definitivo fue de lóbulo pulmonar con adenocarcinoma moderadamente diferenciado con patrón papilar y micropapilar en áreas, de 4 cm de tamaño. El resto del lóbulo mostraba áreas de fibrosis intersticial y lesiones tipo BONO. Los ganglios mediastínicos no presentaban afectación tumoral. El estadio patológico fue Ib (T2 N0 M0). El postoperatorio cursó sin incidencias, y se dio de alta al paciente al sexto día de la intervención. Ha seguido revisiones periódicas en consulta externa, actualmente no presenta problemas respiratorios, no precisa tratamiento corticoideo, ni presenta signos de recidiva tumoral 2 años después de la operación.

## Discusión

La BONO puede ser idiopática, y se ha descrito también asociada a infecciones bacterianas, víricas, parasitarias y fúngicas, conectivopatías, toxicidad a fármacos o inhalación de gases tóxicos, aunque las formas criptogénicas siguen siendo las más frecuentes<sup>6</sup>. Afecta por igual a ambos sexos, entre los 40 y 60 años. Clínicamente produce un cuadro seudogripal, con fiebre, malestar general y disnea, de una evolución menor de 2 meses.

Las características radiológicas de la BONO abarcan un amplio espectro de posibilidades. En la radiografía y en la tomografía computarizada torácica, aparece como áreas parcheadas multifocales de consolidación, de localización bilateral, en muchas ocasiones migratorias, y menos frecuentemente como nódulos pulmonares solitarios<sup>7</sup>. En los pacientes que presentan BONO asociada a neoplasias sólidas, ésta se suele presentar radiológicamente como lesiones nodulares o masas bien definidas y con pocas manifestaciones clínicas<sup>3</sup>. Sin embargo, el caso que comunicamos se manifestó radiológicamente como un infiltrado difuso y tuvo inicialmente manifestaciones clínicas floridas.

Se recomienda disponer de grandes muestras de biopsia pulmonar para establecer el diagnóstico de BONO idiopática y excluir con certeza otras posibilidades. El procedimiento de elección ha sido la biopsia pulmonar por minitoracotomía o por videotoracosopia. Recientemente también se acepta que una biopsia transbronquial con una organización intraluminal compatible con BONO, en un contexto clínico adecuado, es suficiente para iniciar el tratamiento corticoideo<sup>8</sup>. Sin embargo, lograr un diagnóstico mediante esta técnica tiene sus limitaciones, ya que la muestra ha de ser de buena calidad (raramente incluirá bronquiolos) y analizada por un patólogo experimentado.

El tratamiento consistirá en corticoides en dosis moderadamente altas (1 mg/kg/día de prednisona) y durante un largo período de tiempo. En algunos casos de intolerancia se han utilizado macrólidos a dosis bajas<sup>3</sup>.

Hay escasas series que describan la existencia de BONO en pacientes con patología neoplásica. Las publicaciones hacen referencia, fundamentalmente, a la asociación de BONO con sarcoma osteogénico y neoplasias hematológicas en niños y también en pacientes con trasplante de médula ósea alogénico o con cáncer de mama que han recibido tratamiento radioterápico<sup>9</sup>. En estos últimos casos es habitual encontrar la BONO en el hemitórax ipsilateral al que ha recibido la radioterapia.

También es un hallazgo patológico común la existencia de un patrón de neumonía organizada en la periferia de un carcinoma broncogénico<sup>2</sup>. Pero la coexistencia, en zonas pulmonares topográficamente alejadas, de un carcinoma broncogénico y una BONO es excepcional. El caso descrito presentaba áreas de BONO tanto en zonas adyacentes al tumor como en el pulmón contralateral; solamente éstas últimas manifestaban alteraciones radiológicas evidentes, y las primeras fueron un hallazgo en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

Existen muy escasas publicaciones que hagan referencia a esta asociación entre BONO y neoplasia pulmonar

en zonas topográficamente distantes<sup>3-5</sup>. Una de ellas es una serie en la que se analiza la existencia de BONO en pacientes con un diagnóstico subyacente de cáncer, entre los que se incluyen 8 pacientes con carcinoma broncogénico de células no pequeñas, pero no se especifica si ambas patologías eran concomitantes o si la BONO se había desarrollado posteriormente, por ejemplo, en zonas de pulmón irradiado. Este trabajo correlaciona el tipo de enfermedad neoplásica subyacente con el curso clínico, los hallazgos radiológicos y el pronóstico del paciente, y clasifica a los pacientes con BONO y cáncer en 2 grandes grupos o categorías: los que presentan tumores de órganos sólidos, con mejor pronóstico (lo cual concuerda con el caso presentado), y aquéllos con neoplasias hematológicas, con peor curso evolutivo<sup>3</sup>.

Como conclusión podemos decir que, siempre que sea posible, el diagnóstico de BONO debe establecerse con una muestra histológica obtenida mediante biopsia pulmonar abierta o por videotoracosopia, por las implicaciones terapéuticas que tiene su diagnóstico. Ante la persistencia de imágenes radiológicas anormales en un paciente con una BONO correctamente tratada, ha de considerarse la posibilidad de que exista una neoplasia subyacente, ya que esta asociación, aunque infrecuente, puede darse y no debe quedar sin diagnóstico. Así mismo, también se debe tener en cuenta que, en el seguimiento de un paciente con un carcinoma pulmonar, la aparición de alteraciones radiológicas en forma de nódulos, masas o infiltrados, habitualmente se ha relacionado con la aparición de un proceso infeccioso o de progresión de la enfermedad neoplásica, pero también se ha de considerar, en el diagnóstico diferencial, la posibilidad de una BONO, que puede simular cualquiera de estos procesos y, con un tratamiento adecuado, tiene un buen pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312:152-8.
2. Romero S, Barroso E, Rodríguez-Paniagua M, Aranda FI. Organizing pneumonia adjacent to lung cancer: frequency and clinico-pathologic features. *Lung Cancer* 2002;35:195-201.
3. Mokhtari M, Bach PB, Tietjen PA, Stover DE. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in cancer: a case series. *Respir Med* 2002;96:280-6.
4. Rodrigo Garzón M, Asensio Sánchez S, López Encuentra A. Carcinoma broncogénico y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. *Arch Bronconeumol* 1999;35:301-2.
5. Enomoto N, Ida M, Fujii M, Nogimura H, Suda T, Chida K, et al. Bronchioloalveolar carcinoma complicated by a lesion resembling bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in the opposite lung [resumen]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2002;40/10: 827-831.
6. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, Dockrell DH, Colby TV, Swensen SJ, et al. Organizing pneumonia: features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med* 1997; 157/12:1323-9.
7. Domingo JA, Pérez-Calvo JJ, Carretero JA, Ferrando J, Cay A, Civeira F. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. An unusual cause of solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993;103/5:1621-3.
8. Azzam ZS, Bentur L, Rubin AH, Ben-Izhak O, Alroy G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy. *Chest* 1993;104/6:1899-901.
9. Crestani B, Valeyre D, Roden S, Wallaert B, Dalphin JC, Cordier JF. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome primed by radiation therapy to the breast. *Am J Resp Crit Care Med* 1998;158/6:1929-35.