

Tres formas no idiopáticas de bronquiolitis obliterante con neumonía en organización

F. García Río, J.L. García Satué, C. Prados, J. Casadevall, L. Gómez y J.M. Pino

Servicio de Neumología. Hospital La Paz. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid.

La bronquiolitis obliterante con neumonía en organización es la enfermedad más importante de los bronquiolos. Se ha descrito una forma idiopática, de gran trascendencia en el diagnóstico diferencial de los casos incipientes de fibrosis pulmonar, y varias formas asociadas con el consumo de fármacos, infecciones, enfermedades del colágeno y focal.

Se presentan los casos de 3 pacientes con bronquiolitis obliterante con neumonía en organización, en relación con una artritis reumatoide y consumo de sales de oro, con infección por el virus de inmunodeficiencia humana y una forma focal asociada a hidatidosis pulmonar.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 263-265

Three non-idiopathic forms of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia is the most serious disease of the bronchioli. An idiopathic form of the disease important for differential diagnosis in incipient forms of pulmonary fibrosis has been reported in the literature, along with other forms associated to drug use, infections, and collagen and localized diseases.

We describe 3 patients with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, one associated with rheumatoid arthritis and consumption of gold salts, one with HIV infection and one localized form associated with pulmonary hydatidosis.

Introducción

La bronquiolitis obliterante con neumonía en organización (BONO) constituye una enfermedad del bronquiolo, que se caracteriza por la presencia de pólipos intrabronquiales de tejido conectivo organizado con extensión hacia ductus y sacos alveolares¹. Debería sospecharse ante un cuadro, precedido por una infección de vías altas, que curse con crepitantes, infiltrados parcheados, alteraciones del intercambio gaseoso y ausencia de mejoría con antibióticos de amplio espectro. Su diagnóstico debe realizarse mediante biopsia transbronquial o biopsia pulmonar abierta y, a diferencia de la neumonitis intersticial usual, presenta muy buena respuesta a los esteroides^{1,2}.

Se ha descrito una forma primaria o idiopática de BONO que, según algunos autores, representaría hasta un 75% de los enfermos³, y se caracteriza por una evolución más corta, la presencia de síntomas constitucionales más llamativos y un mejor pronóstico por

su respuesta a los esteroides⁴. También se han referido otras formas, asociadas principalmente con enfermedades del colágeno, infecciones y fármacos⁵.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 53 años, fumador de 30 cigarrillos/día, que había sido diagnosticado 2 años antes de artritis reumatoide, y que seguía tratamiento con sales de oro desde entonces. Acudió porque después de una infección respiratoria de vías altas mantenía disnea de mínimos esfuerzos. En la exploración física únicamente se apreciaron crepitantes aislados. La radiografía de tórax mostró un infiltrado de patrón mixto, de predominio en campos medios e inferiores (fig. 1). El estudio de la función respiratoria mostró una FVC, 63%; FEV₁, 85%; FEV₁/FVC, 86%; TLC, 63%; RV, 60%, y DCO, 68%. La gasometría arterial basal presentó un pH 7,47; PaO₂, 61 mmHg (8,11 kPa); PaCO₂, 33 mmHg (4,39 kPa) y gradiente alveoloarterial de oxígeno (P[A-a]O₂) de 44 mmHg (5,85 kPa). Se realizó una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA). El recuento leucocitario del mismo estuvo integrado por un 11% de macrófagos, un 74% de linfocitos y un 15% de polimorfonucleares. Se practicó una biopsia pulmonar abierta. El examen histológico del material obtenido mostró pólipos intraluminales de tejido de granulación, en las luces alveolares y en los conductos alveo-

Correspondencia: Dr. F. García Río.
Capitán Blanco Argibay, 26, 1.º B. 28029 Madrid.

Recibido: 15-7-93; aceptado para su publicación: 8-2-94.

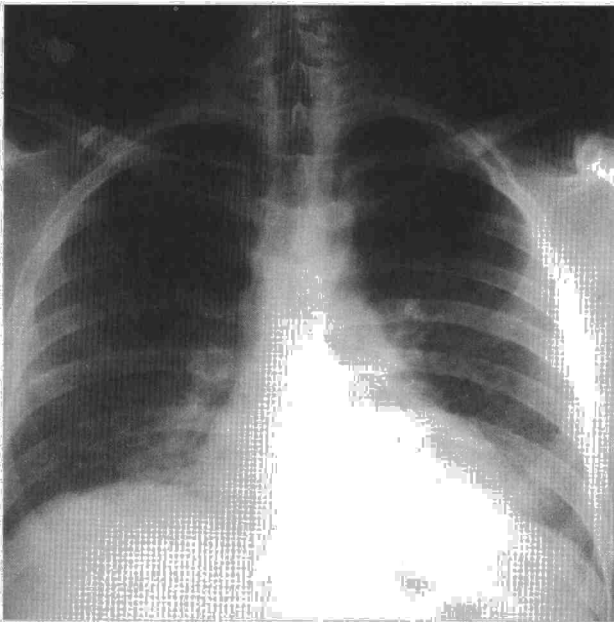
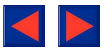


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Se aprecia un infiltrado intersticial, con zonas de consolidación alveolar, de predominio en campos medios e inferiores.

lares y bronquiolares, por lo que se estableció el diagnóstico de BONO secundaria a artritis reumatoide y consumo de sales de oro. Se instauró tratamiento con 1 mg/kg/día de prednisona, que consiguió la resolución clínica, funcional y radiológica. A los 2 años el paciente se encontraba asintomático, con una radiografía y espirometría normales y con un recuento leucocitario en el lavado broncoalveolar del 97% de macrófagos y el 3% de linfocitos.

Caso 2

Varón de 32 años, fumador de 3 paquetes/día. Refería ser adicto a drogas por vía parenteral y estar infectado por el virus de inmunodeficiencia humana. Cuatro años antes había sido diagnosticado de tuberculosis pulmonar. Acudió por un cuadro de 2 semanas de evolución consistente en fiebre, tos, expectoración mucopurulenta, dolor costal y deterioro psicorgánico. Presentaba desorientación temporopacial y se encontraba taquipneico (30 rpm), con traje supraclavicular, crepitantes basales bilaterales y disminución del murmullo vesicular. La gasometría arterial basal mostró pH 7,39; PaO₂, 67 mmHg (8,91 kPa); PaCO₂, 39 mmHg (5,18 kPa), y P(A-a)O₂, 23,4 mmHg (3,11 kPa). La radiografía de tórax presentaba una condensación en lóbulo inferior derecho y patrón intersticial reticular bibasal. El paciente falleció a las pocas horas del ingreso por un síndrome de distrés respiratorio del adulto. La necropsia reveló, además de una toxoplasmosis cerebral, pólipos intrabronquiales de tejido conectivo organizado con extensión hacia ductus y sacos alveolares (fig. 2).

Caso 3

Varón de 20 años, pastor, no fumador, sin ningún antecedente previo. A raíz de un proceso gripal, se le realizó una radiografía de tórax en la que se apreciaba una masa de 6 x 7 cm, de bordes bien definidos, homogénea, y no cavitada ni calcificada, localizada en el lóbulo inferior derecho. La

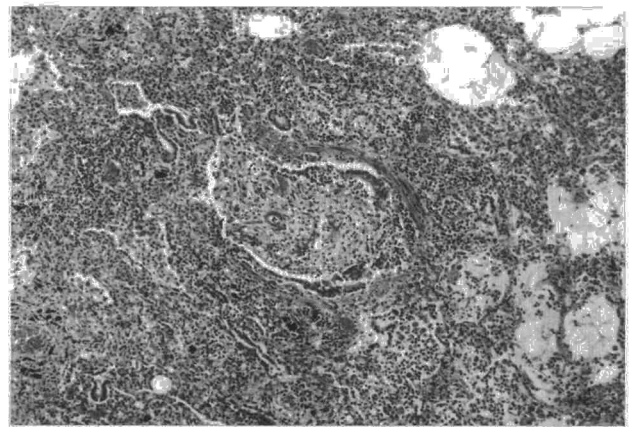


Fig. 2. Se observa un pólipo intrabronquial de tejido de granulación que se extiende hacia sacos alveolares. (HE, x15.)

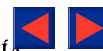
tomografía computarizada reveló contenido líquido en su interior y varios quistes hepáticos. La gasometría arterial basal reflejó un pH 7,38; PaO₂, 61 mmHg (8,11 kPa); PaCO₂, 35,3 mmHg (4,69 kPa). La espirometría aportó los siguientes valores: FVC, 44%; FEV₁, 38%, y FEV₁/FVC, 62%. En la analítica únicamente se objetivó leucocitosis con ligera neutrofilia y una serología positiva para hidatidosis. Se realizó una toracotomía para la extirpación del quiste pulmonar. El examen patológico del material periférico al quiste hidatídico reveló áreas de BONO focal. Un año después de la cirugía, el paciente se encontraba asintomático.

Discusión

La descripción de formas de BONO secundarias a otras enfermedades abarca un número cada vez mayor de entidades. Se ha mencionado su relación con la inhalación de gases tóxicos como el ácido nítrico, el ácido sulfúrico y el amoníaco². También es conocida su relación con infecciones por virus respiratorios⁵, virus de inmunodeficiencia humana⁶, citomegalovirus⁷, neumonías crónicas por *S. pneumoniae*, *Legionella*, *Nocardia*, *Coxiella* y *H. influenzae*⁸. Se ha descrito en relación con enfermedades del colágeno, principalmente la artritis reumatoide^{1,8}, aunque también el lupus eritematoso sistémico⁹, polimiositis¹⁰, dermatomiositis¹⁰, granulomatosis de Wegener¹⁰, tiroiditis crónicas⁷ o enfermedad de Behçet³.

Los fármacos son otros agentes etiológicos importantes¹¹. Entre ellos destacan las sales de oro⁷, cefalosporinas⁷, amiodarona¹², acebutolol¹³, sulfasalazina¹⁰ y sulindac¹⁰. Las neumonitis por radiación¹⁴, la fase organizada del distrés respiratorio del adulto⁵, sarcoidosis⁸, neumoconiosis⁸, consumo de cocaína¹⁵ y linfomas¹⁶ constituyen enfermedades que se han relacionado con la BONO. De modo más excepcional, se ha referido su presencia en asociación con histiocitosis X⁴, reflujo gastroesofágico⁴, fracaso renal⁸, insuficiencia cardíaca congestiva⁸, colitis ulcerosa¹⁷, cirrosis hepática alcohólica³ y envenenamiento por paraquat⁸.

Con objeto de simplificar y facilitar la aproximación clínica, Epler¹¹ ha propuesto una clasificación en la que se diferencian cinco tipos de BONO: a) BONO



por inhalación de gases tóxicos; *b*) BONO postinfecciosa; *c*) BONO asociada a enfermedades del colágeno; *d*) BONO focal, y *e*) BONO idiopática. Se excluyen de esta clasificación la aspiración, neumonía eosinófila crónica, neumonitis por hipersensibilidad, tabaco o reacciones focales inespecíficas asociadas con tumores.

En general, se acepta que las lesiones de la BONO son la causa de un daño alveolar y bronquiolar difuso. Se han propuesto tres fases patogénicas a través de las cuales evoluciona la enfermedad: *a*) descamación de células epiteliales alveolares con edema intraalveolar, rico en fibronectina, fibrina y membranas hialinas; *b*) migración de fibroblastos con alto contenido en desmina y células inflamatorias a través de roturas de las membranas basales desnudas, proliferando y secretando proteínas; *c*) pérdida de la matriz conectiva, compuesta predominantemente por fibronectina y colágeno tipo III⁸.

La presentación clínica de las formas secundarias es similar a la idiopática, aunque con algunas particularidades. La BONO asociada a enfermedades del colágeno presenta una respuesta a los esteroides más variable y es más frecuente el patrón reticular de predominio en bases². La BONO asociada a la cocaína se acompaña en más casos de obstrucción de la vía aérea y su respuesta al tratamiento es muy buena⁵. La BONO asociada al virus de inmunodeficiencia humana ha sido descrita en pocos casos, con un comportamiento muy dispar. Puede ocasionar un síndrome de distrés respiratorio del adulto, mientras que en otros pacientes tiene muy buena respuesta a los esteroides². Sin embargo, la BONO asociada a otros virus se caracteriza por mala respuesta a los corticoides². Por último, la BONO asociada a gases tóxicos se desarrolla tras un período de latencia de 4-6 horas, produciendo en 1-3 semanas una obstrucción del flujo aéreo irreversible, ante la que no son útiles los esteroides¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Epler GR, Colby TV, McCloud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.
2. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest* 1992; 102: 2-6.
3. Yamamoto M, Ino Y, Kitaichi M, Harasawa M, Tamura M. Clinical features of BOOP in Japan. *Chest* 1992; 102: 21-25.
4. Gispert FX, Prtyz MA, Camacho L, Rovira A, Albasanz JA, Ruiz MJ. Bronchiolitis obliterante con neumonía en organización. Estudio clinicopatológico de seis casos. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 659-663.
5. Wright JL, Cagle P, Churg A, Colby TV, Myers J. Diseases of the small airways. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 240-262.
6. Allen JN, Weners MD. HIV-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1989; 96: 1.977-1.978.
7. Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nusch A, Guzman J, Greschuchna D, Konietzko N. BOOP in Europe. *Chest* 1992; 102: 14-20.
8. Cordier J-F, 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.
9. Gammon RB, Bridges TA, Al-Nezir H, Alexander CD, Kennedy JI. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1992; 102: 1.171-1.174.
10. Geddes DM. BOOP and COP. *Thorax* 1991; 46: 545-547.
11. Epler GR, Colby TV. The spectrum of bronchiolitis obliterans. *Chest* 1983; 83: 161-162.
12. Torralba M, Alamillo A, Martínez F, Puras A. Bronchiolitis obliterante con neumonía organizativa focal y amiodarona. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 452.
13. Camus P, Lombard J-N, Perrichon M, Piard F, Guerin J-C, Thivolet FB, Jeannin L. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in patients taking acebutolol or amiodarone. *Thorax* 1989; 44: 711-715.
14. Tobias ME. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with migratory infiltrates: a late complication of radiation therapy. *AJR* 1993; 160: 205-206.
15. Patel RC, Dutta D, Schonfeld SA. Free-base cocaine use associated with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Ann Intern Med* 1987; 107: 186-187.
16. Romero S, Martín C, Massuti B, Aranda I, Hernández L. Malignant lymphoma in a patient with relapsing bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992; 102: 1.895-1.897.
17. Swinburn CR, Jackson GJ, Cobden I, Ashcroft T, Morrill GN, Corris PA. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in a patient with ulcerative colitis. *Thorax* 1988; 43: 735-736.