

# BRONQUIOLITIS OBLITERANTE CON NEUMONIA ORGANIZATIVA. DESCRIPCION DE UN CASO

V. PLAZA, J. FERNANDEZ-SOLA, J. BOSCH, J.M. GRAU,  
J. RAMIREZ\* y A. URBANO-MARQUEZ

Servicio de Medicina Interna General. \*Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Universidad de Barcelona.

Se describe un caso de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa que cursó clínicamente con infiltrados pulmonares cambiantes, un patrón funcional respiratorio restrictivo de poca intensidad, un lavado broncoalveolar sin neutrofilia y buena respuesta a los corticoides. Se discute la necesidad de practicar biopsia pulmonar para su diagnóstico.

Obliterative bronchiolitis with organizative pneumonia. Case report

We report on a case of obliterative bronchiolitis with organizative pneumonia that presented clinically with changing pulmonary infiltrates, a mildly restrictive respiratory function pattern and no neutrophilia in the bronchoalveolar lavage. A good response to steroid therapy was obtained. The need for pulmonary biopsy in order to establish the diagnosis is discussed.

*Arch Bronconeumol 1987; 23:200-202*

## Introducción

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO) es una entidad separada recientemente del grupo de las bronquiolitis obliterantes<sup>1,2</sup>. Cursa con cuadro de infiltrados pulmonares cambiantes, afectación general y una excelente respuesta al tratamiento corticoideo.

Hemos tenido ocasión de estudiar una paciente afectada de BONO en la que la imagen pulmonar, el funcionalismo respiratorio y el estudio del lavado broncoalveolar tenían un comportamiento diferente del descrito en la bronquiolitis obliterante e incluso de la asociada a neumonía organizativa y en la que sólo la biopsia pulmonar permitió el diagnóstico exacto.

El estudio bioquímico fue normal, así como el inmunológico (Latex, Waaler-Rose, crioglobulinas y

## Caso clínico

Paciente de 69 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés. Su enfermedad actual se iniciaba 7 meses antes del ingreso, en forma de episodios recortados de 3-7 días con fiebre y tos seca, sin otra sintomatología acompañante. Dos meses más tarde ingresó en otro centro hospitalario; la exploración física fue normal. En la radiografía de tórax se objetivaron infiltrados alveolares en lóbulo superior derecho (fig. 1); en la analítica existió una VSG de 122 mm, y  $10,4 \times 10^9/l$  leuco-



Fig. 1. Radiografía simple de tórax a los 2 meses del inicio de la enfermedad en la que se observan infiltrados alveolares confluentes en lóbulo superior e inferior izquierdos, así como en lóbulo inferior derecho.

Recibido el 29-9-1986 y aceptado el 16-2-1987.

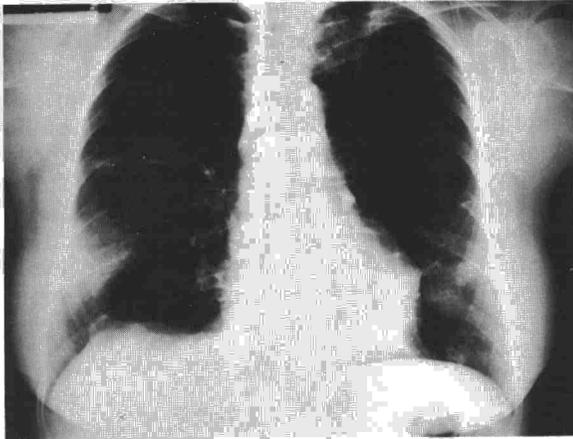
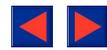


Fig. 2. Radiografía simple de tórax de su segundo ingreso. Se observa imagen alveolar periférica en lóbulo inferior derecho y persistencia de la imagen alveolar en llingula.

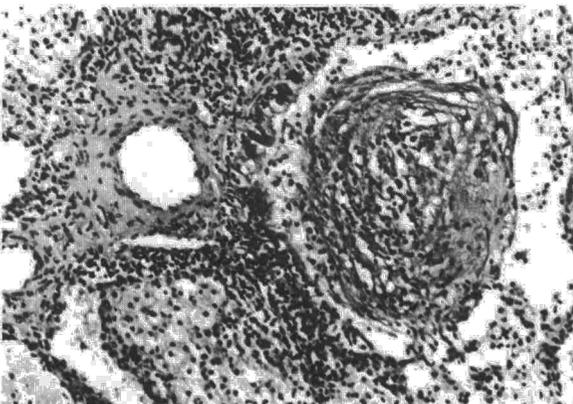


Fig. 3. Pseudopólipo de tejido conectivo laxo obliterado un bronquiolo (HE  $\times$  400).

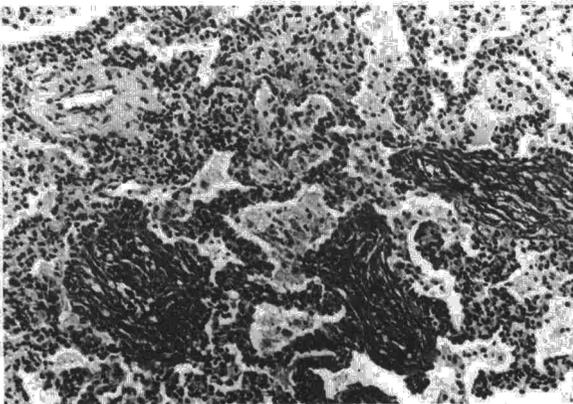


Fig. 4. Tres focos de organización intraalveolar con tejido conectivo laxo. Cambios secundarios a la obstrucción, en luces y septos alveolares (HE  $\times$  250).

anticuerpos antinucleares). La tinción de Ziehl-Neelsen en esputo fue negativa. La fibrobroncoscopia objetivó una mucosa bronquial hiperémica con signos inflamatorios a nivel del segmento superior del lóbulo inferior derecho y llingula. En el lavado broncoalveolar se observó una celularidad muy abundante, constituida por macrófagos (60%), linfocitos (25%), polinucleares neutrófilos (14%) y eosinófilos (1%). A las 8

semanas del inicio de un tratamiento con metilprednisolona (60 mg/día), desapareció la sintomatología de la paciente, la VSG remitió a valores normales y en la radiografía de tórax tan sólo permanecía un pequeño infiltrado en llingula. Un mes más tarde y coincidiendo con el descenso de la dosis de corticoides a 30 mg/día, reapareció la febrícula y en la radiografía de tórax se apreciaron nuevos infiltrados alveolares cambiantes en los lbulos superior e inferior derechos y en la llingula que cedieron al aumentar la dosis de corticoides. La paciente fue remitida a nuestro servicio para valoración diagnóstica.

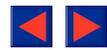
A su ingreso, la tensión arterial era la de 130/80 mmHg, tenía 80 pulsaciones por minuto y una temperatura axilar de 37,5°C. La frecuencia respiratoria era de 18 por minuto. En la base del hemitórax izquierdo existían escasos crepitantes. La VSG era de 91 mm y los leucocitos de  $10,5 \times 10^9/l$  con un 4% de eosinófilos. En la radiografía de tórax se observaba únicamente un discreto infiltrado en la llingula. La gasometría arterial ( $FiO_2$  de 0,21) mostró: pH 7,43;  $pO_2$  69 mmHg,  $pCO_2$  32,6 mmHg, exceso de base 1,1 mmol/l, saturación de hemoglobina 94,4% y  $D(Aa)O_2$  de 39,77 mmHg. El estudio del funcionalismo pulmonar fue: FVC 2770 ml (93%),  $FEV_1$  1970 ml (93%),  $FEV_1/FVC$  71%. La prueba broncodilatadora no fue significativa, TLC 5353 ml (102%), RV 2573 ml (97%),  $RV/TLC$  48%, Raw 3,03 cm/H<sub>2</sub>O/l/s, DLCO 17,45 ml CO/min/mmHg (78%). Los estudios bacteriológicos y serológicos frente a diversos gérmenes fueron negativos. El Látex RA, Waaler-Rose, crioglobulinas, anticuerpos antislulares y antinucleares fueron negativos y la dosificación del complemento fue normal.

Al suspender el tratamiento corticoideo, apareció dolor en punta de costado derecho y condensación alveolar en la base del pulmón derecho, así como aumento de la imagen que ya existía en llingula (fig. 2). La TAC torácica mostró infiltrados alveolares bilaterales sin cavitación. En la biopsia pulmonar por toracotomía se obtuvo una cuña de 2 cm de diámetro del lóbulo inferior derecho. A la visión macroscópica se apreciaba una marcada condensación del parénquima pulmonar, con leve punteado blanquecino. En el estudio histológico, los bronquiolos se hallaban ocupados por pseudopólipos de tejido conectivo laxo con escasa presencia de fibras de colágena, o reticulares. Existían múltiples grupos de alveolos con tejido conectivo intraluminal similar al de los bronquiolos. El resto de los alveolos contenían abundantes células espumosas descamadas junto a una discreta infiltración intersticial con linfocitos e histiocitos, conformando la imagen propia de cambios secundarios a la obstrucción de las vías aéreas. No existían cambios patológicos en los vasos pulmonares. Todas las tinciones para identificar bacilos, hongos o protozoos fueron negativas. En el estudio con microscopio de luz polarizada no se evidenciaron materiales extraños (figs. 3 y 4).

Con el diagnóstico de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa focal se inició tratamiento con 60 mg/día de prednisona, desapareciendo la sintomatología al cabo de una semana, con posterior normalización radiológica. Transcurridos seis meses, la paciente persiste asintomática con dosis de 20 mg a días alternos de prednisona.

## Discusión

Con el nombre de bronquiolitis obliterante se incluyen diferentes procesos que pueden diferenciarse histológica y clínicamente en dos grupos. El primero se caracterizaría por la existencia histológica de una bronquiolitis obliterante, con infiltración peribronquial por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos asociada a pseudopólipos de tejido conectivo endoluminal, ocasionando una auténtica enfermedad de las pequeñas vías aéreas, y que últimamente se ha denominado panbronquiolitis<sup>3,4</sup>. En estos casos la clínica consiste en la



aparición de disnea lenta y progresiva asociada a tos seca. La radiología muestra cambios inespecíficos: insuflación pulmonar y ocasionalmente mínimos infiltrados. El estudio del funcionalismo respiratorio pone de manifiesto un patrón obstructivo severo<sup>5,6</sup>. En el estudio del BAL<sup>7</sup> se describe un aumento significativo de neutrófilos alrededor del  $53 \pm 13\%$ . Su etiología suele ser secundaria a infecciones víricas, gases, tóxicos, conectivopatías<sup>8-12</sup>, o idiopática<sup>13-16</sup>. En el segundo grupo (BONO), la imagen histológica es de una bronquiolitis obliterante con proliferación de tejido conectivo que ocasiona una organización alveolar y bronquiolar semejante a las observadas en las neumonías infecciosas no resueltas. Clínicamente cursa con tos seca, disnea de esfuerzo y crepitantes pulmonares; en el estudio radiológico existen imágenes deslustradas de condensación alveolar, en ocasiones fugaces y cambiantes. El funcionalismo pulmonar constata la existencia de un patrón restrictivo, elevación del gradiente alveolararterial del oxígeno y alteración de la difusión pulmonar. Raramente y, fundamentalmente en fumadores, existe un patrón obstructivo de intensidad moderada. No se ha referido un patrón de LBA específico, su etiología es desconocida y la respuesta al tratamiento con corticoides es espectacular en el curso de dos o tres semanas, aunque existen un 20 % de respuestas incompletas y un 8 % de recaídas<sup>1,2</sup>.

Nuestra paciente presentó una clínica y estudio radiológico similar a los descritos en la literatura en este último grupo. Con todo, los infiltrados pulmonares predominaban en la periferia del pulmón, sugiriendo en algún momento la imagen del negativo del edema agudo de pulmón (característico de la neumonía eosinófila crónica). Las pruebas funcionales respiratorias mostraron tan sólo un discreto atrapamiento aéreo, hipoxemia moderada y capacidad de transferencia en el límite inferior de la normalidad. Ello contrasta con el hecho de que, en la serie de Epler et al<sup>1</sup>, el principal hallazgo fue un trastorno en la difusión pulmonar, comportándose fundamentalmente como restrictivos (72 % de los casos).

El lavado broncoalveolar de nuestra paciente, era poco expresivo, conteniendo tan sólo un 14 % de neutrófilos en contraste con lo descrito en los otros grupos de bronquiolitis obliterante.

Ante un cuadro sugestivo de BONO, es importante plantear la realización de biopsia pulmonar, ya que es fácil confundir este proceso con otras entidades cuyo comportamiento clínico, radiológico y funcional son similares, pero con un pronóstico y tratamiento bien distinto, tales como la neumonía eosinófila crónica, bronquiolitis obliterante clásica y alveolitis fibrosante criptogénica<sup>1</sup>.

Es por esto por lo que, cuando existen dudas diagnósticas, sólo el estudio histológico de la biopsia pulmonar permitirá el diagnóstico.

Por último, creemos que debería cambiarse la denominación habitual de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada<sup>2</sup> por la de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa, dado que este último calificativo expresa más objetivamente los hallazgos patológicos de esta enfermedad, orientándola como un proceso evolutivo en actividad, y traduce mejor el término «organizing» referido en la descripción original de esta entidad<sup>1</sup>.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Epler GR, Colby TV, McCloud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312:152-158.
2. Manresa F. Bronchiolitis obliterante. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:97-98.
3. Anonymous. Obliterative bronchiolitis. *Lancet* 1982; 1: 603-604.
4. Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, Tamura M, Chijimatsu Y, Kira S, Izumi T. Diffuse panbronchiolitis: a disease of the transitional zone of the lung. *Chest* 1983; 1:63-69.
5. Seggev JS, Mason UG, Worthen S, Stanford R, Fernández E. Bronchiolitis obliterans. *Chest* 1983; 2:169-174.
6. Meyer B, De Blic J, Pariente D, Lamour C, Benoist MR, Nezelof C, Scheinman P. La bronchiolite obliterante: moyens d'exploration et de diagnostic. *Sem Móp. Paris* 1983; 59:2699-2703.
7. Dorinsky P, Davis W, Lucas JG, Weiland JE, Gadek JE. Adult bronchiolitis. Evaluation by bronchoalveolar lavage and response to prednisone therapy. *Chest* 1985; 88:58-63.
8. Lahdensuo A, Mattila J, Vilppula A. Bronchiolitis in rheumatoid arthritis. *Chest* 1985; 5:705-708.
9. Jansen HM, Elema JD, Hylkema BS, Van Leeuwen MA, Van der Mark TW, Sluitter HJ. Progressive obliterative bronchiolitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Eur J Resp Dis* 1982; 63 (suppl) 121:43-52.
10. Herzog CA, Miller R, Hoidal JR. Bronchiolitis and rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:636-639.
11. Holness J, Tenenbaum J, Cooter NB, Crossman RF. Fatal bronchiolitis obliterans associated with chrysotherapy. *Ann Rheumatic Dis* 1983; 42:593-596.
12. Cooney TP. Interrelationship of chronic eosinophilic pneumonia, bronchiolitis obliterans, and rheumatoid disease: a hypothesis. *J Clin Pathol* 1981; 34:129-137.
13. Lanuzzi M, Farhi DC, Bostrom P, Petty TL, Fisher JH. Fulminant respiratory failure and death in a patient with idiopathic bronchiolitis obliterans. *Arch Intern Med* 1985; 145:733-734.
14. Tukiainen P, Poppius H, Taskinen E. Slowly progressive bronchiolitis obliterans. *Eur J Resp Dis* 1980; 61:77-83.
15. Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. En: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, eds. *Frontiers of pulmonary radiology*. Nueva York. Grune y Stratton 1969; 102-141.
16. Epler GR, Colby TV. The spectrum of bronchiolitis obliterans. *Chest* 1983; 2:161-162.