

Bronquiolitis obliterante con neumonía en organización. A propósito de un caso que debutó con "Síndrome constitucional"

Obstructive bronchiolitis with organizing pneumonia. Concerning a case that started with "Constitutional syndrome"

A. Echegoyen¹, A. Puras¹, J. Boldú²

INTRODUCCIÓN

El término Bronquiolitis obliterante idiopática con neumonía en organización (BONO) fue acuñado por Epler y colaboradores en el año 1985 haciendo referencia a una entidad con características clínicas, radiológicas y anatomopatológicas propias¹. Afecta indistintamente a varones y mujeres de 20 a 70 años de edad y clínicamente se caracteriza por un comienzo subagudo de los síntomas, siendo los más frecuentes fiebre, tos seca y disnea². La radiografía de tórax muestra infiltrados parcheados bilaterales que pueden ser lentamente cambiantes y anatomopatológicamente el "patrón BONO" se caracteriza por la presencia de pólipos de tejido colágeno mixomatoso en la luz de los bronquiolos y en los espacios intraalveolares. Las paredes alveolares adyacentes se encuentran engrosadas y muestran un infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial y una hiperplasia de neumocitos tipo II a veces descamados en el interior de los alveolos². Esta lesión se observa en una gran cantidad de entidades clínicas como el daño alveolar difuso, infecciones organizadas virales, fúngicas o por *Neumocystis carinii*, neumonías por obstrucción, bronquiectasias y fibrosis quística, enfermedades del colágeno, alveolitis alérgica extrínseca y neumonía eosinófila. También se presenta asociada a tumores y a trasplante de médula ósea, trasplante de pulmón y de pulmón-corazón^{2,3}. Cuando se han excluido todas estas entidades y el "patrón BONO" está presente en un paciente con sospecha clínica y radiológica se puede realizar el diagnóstico de BONO idiopática^{2,3}.

Presentamos un caso de BONO idiopática cuyo cuadro clínico inicial hacía sospechar la existencia de una neoplasia dada la predominancia de los síntomas de afectación general y en la que el estudio anatomopatológico fue fundamental para establecer el diagnóstico definitivo.

CASO CLÍNICO

Varón de 82 años que presenta un cuadro general de astenia, anorexia y pérdida de peso de varios meses de evolución acompañado de disnea progresiva y tos. Durante todo este tiempo el paciente ha estado afebril. En la auscultación pulmonar se escuchan crepitantes basales bilaterales. La radiología de tórax muestra infiltrados parcheados heterogéneos en lóbulo inferior derecho, en lóbulo superior derecho próximo a cisura y en zona parahiliar izquierda. En el TAC torácico se observan infiltrados heterogéneos en las mismas locali-

1. Servicio de Anatomía Patológica
2. Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Aceptado para su publicación el 15 de octubre de 1998.

Correspondencia

Ana Echegoyen Silanes
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Virgen del Camino
C/ Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
Tfno. 948 429422
Fax 948 429978

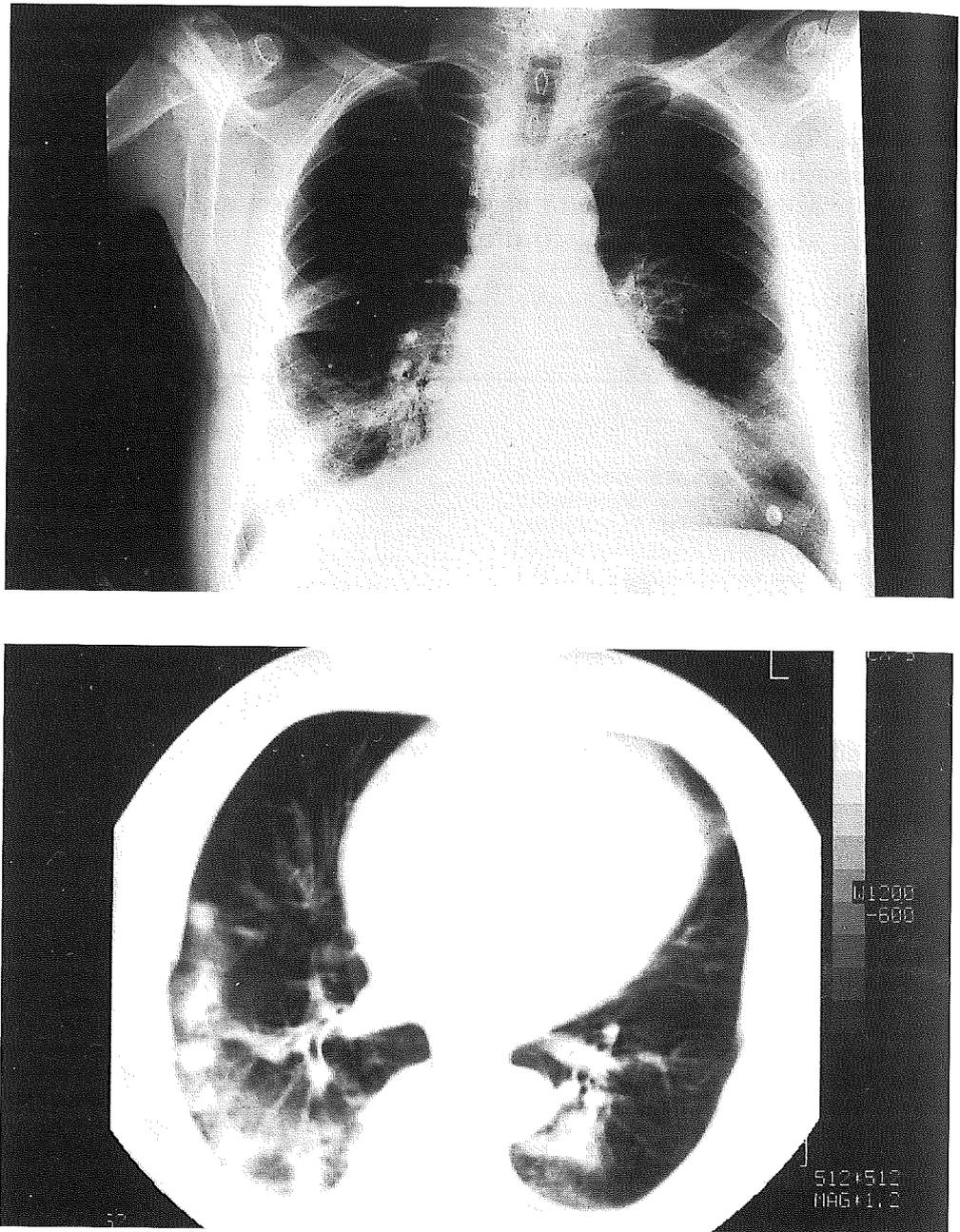


Figura 1. En la parte superior se observa la imagen radiológica y en la inferior la imagen del TAC; en ambas se observan infiltrados heterogéneos que afectan preferentemente al lóbulo inferior derecho y a la zona parahiliar izquierda.

zaciones (Fig. 1). Los análisis sanguíneos, tanto las determinaciones bioquímicas como la hematimetría, son normales y la gasometría arterial presenta los siguientes valores: pH 7,48, pCO₂ 31 mmHg, pO₂ 75 mmHg y saturación de O₂ 95%. La espirometría muestra un patrón restrictivo con una FVC de 2,06 l (67%, siendo el valor normal 3 l), FEV1 de 1,56 l (69%, siendo el valor normal 2,30 l) y un índice de Tiffeneau de 75,7. El cultivo de esputo, la baciloscopia de esputo y el Mantoux son negativos.

Posteriormente se realiza aspirado bronquial, lavado broncoalveolar (BAL) y biopsia pulmonar transbronquial (BPT). El aspirado bronquial está constituido por un material mucoso con celularidad bronquial, macrófagos y células de epitelio plano sin células neoplásicas. El recuento en fresco del BAL presenta 522 células/mm³ y 517 hematíes/mm³ con el siguiente recuento diferencial: 8% polimorfonucleares, 29% linfocitos con un cociente CD4/CD8 de 0,50, 2% basófilos, 3% eosinófilos y 58% macrófagos. En la biopsia transbronquial se obtienen cuatro fragmentos de tejido pulmonar que presentan en general un aspecto sólido y poco aireado. Los tabiques alveolares están engrosados debido a cierto edema, muy ligera fibrosis e infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial; se observa hiperplasia de neumocitos tipo II con descamación de los mismos en el interior de los alveolos, así como unas formaciones polipoides de teji-

do conectivo azul-alcian positivo en el interior de los bronquiolos y en los espacios intraalveolares (Fig. 2).

El paciente es diagnosticado de BONO idiopática y se insta un tratamiento con corticoides a altas dosis, observándose una evolución favorable inmediata que se mantiene un año después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

La BONO se caracteriza por presentar afectación de las pequeñas vías respiratorias y alveolos adyacentes y afectación del intersticio pulmonar³. Esta dualidad plantea un problema no de tipo diagnóstico, puesto que es una entidad bien definida, sino de clasificación, ya que se la puede incluir en cualquiera de estos dos grandes grupos de enfermedades pulmonares: las neumonías intersticiales crónicas y las enfermedades de la vía aérea pequeña (SAD).

Las neumonías intersticiales crónicas son un grupo heterogéneo de procesos a menudo poco relacionados entre sí, que

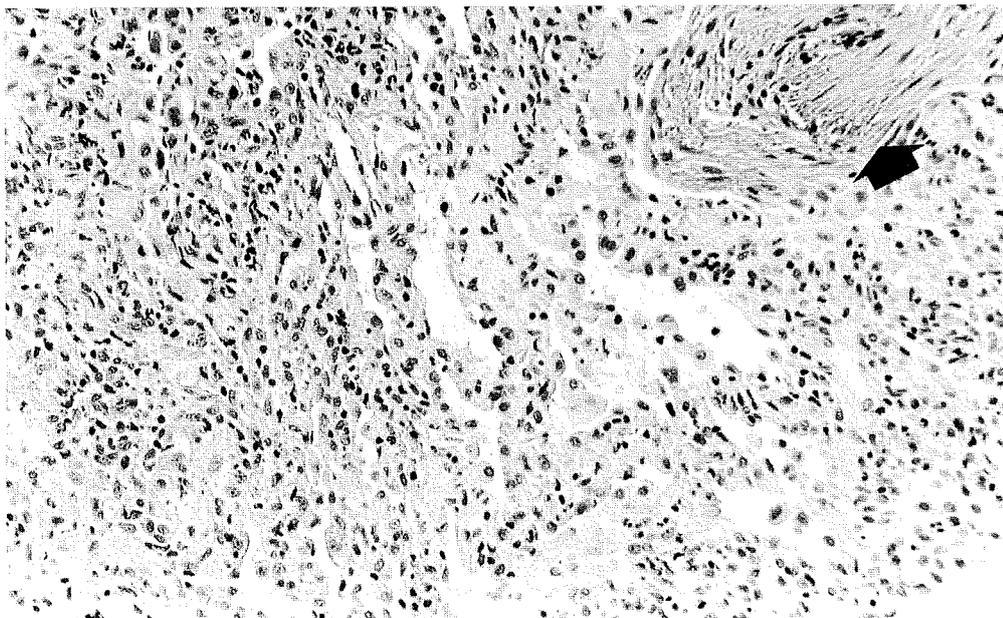


Figura 2. Imagen microscópica, procedente de la biopsia pulmonar transbronquial, que muestra los tabiques engrosados, con edema e infiltrados por células redondas, de irregular distribución; los neumocitos aparecen hiperplásicos y se ve el espacio aéreo ocupado por una masa polipóide de aspecto mixóide (flecha). (H.E x 100).

Tabla 1. Patrones de las neumonías intersticiales crónicas*.

	Difuso	Parcheado	Temporalmente
UIP		+	heterogéneo
DIP	+		homogéneo
GIP		+	heterogéneo
BONO		+	homogéneo
LIP	+		homogéneo

*SA Youssef.- En Curso de Patología Pulmonar.- Hospital Gregorio Marañón.- Madrid, 1997.

(UIP: Neumonía Intersticial Usual; DIP: Neumonía Intersticial Descamativa; GIP: Neumonía Intersticial Gigantocelular; BONO: Bronquiolitis Obliterante con Neumonía en Organización; LIP: Neumonía Intersticial Linfoide).

en un grado variable muestran determinadas anomalías clínicas, radiológicas y funcionales comunes⁴. Anatomopatológicamente estos procesos se caracterizan por presentar infiltrado intersticial inflamatorio y depósito anómalo de fibras del tejido conectivo que pueden conducir a una fibrosis pulmonar que a su vez puede evolucionar hacia un patrón en panal⁴. Las neumonías intersticiales crónicas se dividen en 5 grupos principales⁴: neumonía intersticial usual, neumonía intersticial descamativa, neumonía intersticial de células gigantes, neumonía intersticial linfoide y BONO. El diagnóstico anatomopatológico diferencial fundamental se establece entre la neumonía intersticial usual y la BONO (Tabla 1): ambas presentan una afectación pulmonar parcheada, pero mientras en la primera este infiltrado es temporalmente heterogéneo, en la segunda es temporalmente homogéneo. La neumonía intersticial descamativa se caracteriza por presentar zonas de pulmón sano, de inflamación, de fibrosis intersticial con depósito de tejido colágeno eosinófilo con pequeños y escasos agregados de fibroblastos proliferantes productores de colágeno que inmunohistoquímicamente son positivos para proteoglicanos, integrina, vinculina y tenascina, y cambios de pulmón en panal. La presencia simultánea de este tipo diferente de lesiones representa la heterogeneidad temporal característica de la neumonía intersticial descamativa⁵. La BONO se caracteriza por la proliferación de fibroblastos en un estroma mixomatoso con escaso depósito de colágeno y por la presencia de un infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial⁶, siendo la presencia constante de este tipo de lesión lo

que representa la homogeneidad temporal. El diagnóstico diferencial entre ambos tipos de lesiones es fundamental porque el pronóstico de la BONO es considerablemente mejor que el de la neumonía intersticial usual.

Las enfermedades de la vía aérea pequeña constituyen un grupo de enfermedades que muestran inflamación de los bronquiolos terminales (menores de 2 mm) y de los bronquiolos respiratorios con su alveolos adyacentes⁷. Hay un espectro de lesiones morfológicas bronquiolares inflamatorias que se pueden encontrar en diferentes entidades clínicas⁷ como son los cambios bronquiolares asociados al asma, cambios bronquiolares asociados a EPOC (bronquitis crónica, enfisema y enfermedad de la vía aérea pequeña), bronquiolitis celular (aguda o crónica, folicular, con necrosis y panbronquiolitis difusa), bronquiolitis obliterante (con neumonía en organización o BONO y constrictiva o bronquiolitis obliterativa), bronquiolitis respiratoria, patología bronquial asociada al polvo y fibrosis peribronquial y metaplasia bronquial. En algunos casos un determinado patrón histológico se correlaciona con una determinada entidad clínica, como por ejemplo, la bronquiolitis respiratoria en pacientes fumadores^{3,7}. Sin embargo, en la mayoría de los casos los diferentes patrones histológicos pueden presentarse en varias entidades clínicas diferentes, y asignar una etiología determinada en base únicamente a los hechos histológicos es difícil. Por otra parte las diferentes formas de bronquiolitis presentan un solapamiento de los hechos morfológicos y además un tipo de bronquiolitis

puede evolucionar hacia otro tipo, lo cual muestra la interrelación existente entre sus diferentes formas⁷.

El diagnóstico anatomopatológico de este tipo de lesiones se limita a la descripción de la lesión morfológica siendo el diagnóstico final el resultado de una correcta correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. En este tipo de patología, en la que existen infiltrados múltiples y cambiantes, está indicada la realización de biopsias pulmonares transbronquiales para el diagnóstico, ya que su rentabilidad es elevada al permitir un muestreo múltiple que posibilita estudiar diferentes zonas del pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

1. EPLER GR, COLBY TV, McLOUDM TC, CARRINGTON CB, GAENSLER EA. Bronchilitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 315.
2. ROGGLI VL, FISHER MS. Mixed Interstitial and Intraalveolar Processes. En Saldaña Mario J, editor. *Pathology of Pulmonary Disease*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1994: 357-368.
3. YOUSEM SA. Small Airway Disease. En: Saldaña Mario J, editor. *Pathology of Pulmonary Disease*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1994: 317-322.
4. DAVIS GS. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current Concepts and Management. *Curr Pulmonology* 1993; 14: 321-351.
5. KATZENSTEIN ALA, MYERS JL. Idiopathic Pulmonary Fibrosis.. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1315.
6. KATZENSTEIN ALA, MYERS JL. Bronchiolitis Obliterans and Usual Interstitial Pneumonia: A Comparative Clinicopathologic Study. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 373-381.
7. COLBY TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 101-109.