

## Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa asociada a *Legionella pneumophila*

C. ALEMÁN, J. ALEGRE, J. RECIO, T. FERNÁNDEZ DE SEVILLA

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Valle Hebrón. Barcelona

BRONCHIOLITIS OBLITERANS ORGANIZING PNEUMONIA ASSOCIATED TO LEGIONELLA PNEUMOPHILA

### RESUMEN

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO) es una entidad infrecuente. La sintomatología clínica y las exploraciones de imagen sugieren el diagnóstico, pero es necesaria la confirmación anatomopatológica. Aunque la mayoría de los casos son idiopáticos se ha asociado a diversos procesos, fundamentalmente enfermedades del colágeno, hematológicas e infecciosas. La BONO secundaria a una infección por *Legionella pneumophila* es excepcional.

**PALABRAS CLAVE:** BONO. *Legionella pneumophila*.

### ABSTRACT

*Bronchilitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) is an unusual pulmonary condition. The clinical features and the radiologic findings are useful for the diagnosis of BOOP. However it is necessary to confirm its presence by an open or transbronchial pulmonary biopsy specimen. BOOP is usually idiopathic, although it may also occur in association with connective tissue disease, some haemathologic disorders and in response to viral infections. The association of Legionella pneumophila infection with BOOP is very rare.*

**KEY WORDS:** BOOP. *Legionella pneumophila*.

Alemán C, Alegre J, Recio J, Fernández de Sevilla T. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa asociada a *Legionella pneumophila*. *An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 133-135.*

### INTRODUCCIÓN

En 1901 Lange describió por primera vez la bronquiolitis obliterante, sin embargo fue en 1985 cuando se definió la bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO), con unas características clínicas, radiológicas, anatomopatológicas y pronósticas bien definidas (1,2). La BONO se caracteriza histológicamente por la presencia de tapones de tejido de granulación dentro de la luz de la pequeña vía aérea, con extensión hacia los espacios alveolares y alveolos, pólipos intraluminales de tejido conectivo, exudados fibrinosos, macrófagos espumosos intraalveolares, inflamación de la pared alveolar y/o acúmulos redondeados de tejido mixoide, y todo ello dentro de una arquitectura pulmonar conservada, con un patrón de distribución broncocéntrica y disposición parcheada (1,3).

La mayoría de los casos descritos de BONO son idiopáticos, pero puede asociarse a diferentes procesos, tales como enfermedades del colágeno, inhalación de sustancias irritantes, enfermedades hematológicas y diversas infecciones. La BONO secundaria a una infección pulmonar por *Legionella pneumophila* ha sido descrita de manera excepcional (2,4).

Presentamos el caso de un paciente con BONO asociado a infección por *Legionella pneumophila*.

### CASO APORTADO

Varón de 47 años sin alergias conocidas, fumador de 40 cigarrillos al día y con antecedentes de bronquitis crónica simple. El paciente ingresó por primera vez en el hospital por un cuadro de seis días de evolución de fiebre de 39 °C acompañada de artromialgias, cefalea y aumento en la tos habitual con escasa expectoración mucopurulenta.

En la exploración física destacó, discreta afectación del estado general, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y crepitantes en la base del hemitorax izquierdo, siendo el resto de la exploración normal. La radiografía de tórax objetivó una condensación a nivel de la llingula. La analítica general mostró: VSG 95 mm/h, leucocitos 10.100/mm<sup>3</sup> con 9010 granulocitos/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 15,6 g/dl, VCM 78 fl, plaquetas 172x10<sup>9</sup>/l, aspartatotransferasa 60 U/L, alaninotransferasa 32 U/L, fosfatasa alcalinas 227 U/L, gammaglutamiltransferasa 170 U/L y la gasometría arterial con FiO<sub>2</sub> de 0, 21: pH 7, 43, pO<sub>2</sub> 74 mmHg, pCO<sub>2</sub> 24, 5 mmHg, Oximetría 9.490. Las primeras serologías para *Legionella pneumophila*, Coxie -

Trabajo aceptado: 21 de julio de 2000

Correspondencia: Carmen Alemán Llansó. C/ Joaquín Ruyra 8, 1º 3º. 08025 Barcelona. Tel: 93 2132194. e-mail: 29261 cal@comb.es

*lla burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamidia pneumoniae*, los hemocultivos, cultivo aerobio y tinción de Ziehl-Neelsen en esputo fueron negativos. Se inició oxigenoterapia y tratamiento antibiótico intravenoso con cefuroxima y eritromicina. A las 48 horas se evidenció progresión radiológica, con extensión de la condensación a lóbulos inferior izquierdo y superior derecho, por lo que se sustituyó la cefuroxima por cefotaxima y se añadió rifampicina. El paciente presentó posteriormente una correcta evolución clínica, así como resolución radiológica en el control practicado a los 38 días. A las 4 semanas del alta hospitalaria el paciente reingresa por tos sin expectoración, fiebre de 38 °C y disnea de una semana de evolución, mostrando la radiografía de tórax infiltrados alveolares a nivel de lóbulos inferior izquierdo y medio derecho. La analítica practicada mostró: VSG 98 mm/lh, 14.600 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 11.680 granulocitos/mm<sup>3</sup>, siendo el resto de hemograma, función renal y hepática normales. La gasometría arterial con FiO<sub>2</sub> de 0, 21: pO<sub>2</sub> 82 mmHg y pCO<sub>2</sub> 24 mmHg.

Las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana, *Coxiella burnetti*, *Chlamidia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* fueron negativas, evidenciándose seroconversión para *Legionella pneumophila* con un título de 1/256. Las pruebas de funcionamiento pulmonar evidenciaron un patrón ventilatorio mixto de predominio restrictivo con afectación de la pequeña vía aérea. La TAC torácica objetivó condensaciones periféricas bilaterales a nivel de lóbulos inferior y medio derechos e inferior izquierdo. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar: predominio polimorfonuclear (77%) y la biopsia transbronquial fué compatible con un proceso inflamatorio inespecífico. Ante la ausencia de diagnóstico con las exploraciones complementarias practicadas se practicó biopsia pulmonar por toracotomía a nivel de la llingula y se inició tratamiento corticoideo a dosis de 1 mg/kg/día con rápida mejoría clínica y radiológica. El resultado histológico de la biopsia pulmonar fué de BONO.

## DISCUSIÓN

La BONO es una entidad infrecuente con un patrón histológico claramente establecido y con unas características clínicas, radiológicas y pronósticas bien definidas (5,6). La mayoría de los casos de BONO son idiopáticos, pero se ha descrito asociada a distintos factores etiológicos, tales como la inhalación de humos tóxicos, reacción a fármacos, enfermedades del colágeno, los síndromes mielodisplásicos o diferentes infec-

ciones víricas y bacterianas (17). De manera excepcional la BONO se ha descrito de forma secundaria a una infección por *Legionella pneumophila* (2,3).

Clínicamente se caracteriza por un cuadro subagudo de malestar general, fiebre, tos, disnea y dolor torácico pleurítico, constatándose en la auscultación respiratoria crepitantes pulmonares en la mayoría de los pacientes (8-10).

La analítica general no aporta datos específicos, mostrando únicamente aumento en la velocidad de sedimentación globular y leucocitosis con neutrofilia en proporción variable según las diferentes series (7,8). Las pruebas de función respiratoria suelen evidenciar un trastorno ventilatorio restrictivo, aislado o en combinación con un leve patrón obstructivo, y de forma característica afectación de la pequeña vía aérea (5,8).

Las exploraciones radiológicas muestran en la mayoría de los pacientes condensaciones multifocales y migratorias que se resuelven espontáneamente o con tratamiento corticoideo (11,12). La TAC torácica pone de manifiesto un claro predominio en la distribución periférica y subpleural de los infiltrados (13). Más raramente se ha descrito la existencia de un patrón intersticial, nódulos pulmonares o la presencia de derrame pleural (12,14,15). El recuento celular del lavado broncoalveolar evidencia un aumento fundamentalmente de leucocitos polimorfonucleares, aunque también se ha descrito de linfocitos (8,16). El diagnóstico de BONO es anatomopatológico y si bien algunos autores tienen buenos resultados con la biopsia transbronquial (17) otros enfatizan en la necesidad de la biopsia pulmonar por toracotomía debido a que la biopsia transbronquial acostumbra a ser insuficiente por ser de pequeño tamaño y en el contexto de una enfermedad multifocal (5,8,18).

El tratamiento de la BONO son corticoides que se inician a dosis de 1 mg/kg/día en pauta descendente, manteniéndose de 8 a 18 meses. El pronóstico en general es excelente sobre todo en las formas idiopáticas, aunque se ha descrito alguna serie con una mortalidad que alcanza el 12% (7,19,20).

Presentamos un caso de BONO secundario a infección pulmonar por *Legionella pneumophila*, siendo este último evento excepcional y que presentó una correcta evolución con tratamiento corticoideo.

## Bibliografía

- Epler G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. Chest 1992;102(suppl): 2-6.
- Bilbao J, Romero M, Álvarez O, Zapatero A, Vigil L, García E, et al. Bronchiolitis obliterante con neumonía organizativa. Revisión de seis casos. Rev Clin Esp 1996; 196: 103-6.
- Colby T. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1992; 102 (suppl): 38-43.
- Sato P, Madtes D, Thorning D, Albert R. Bronchiolitis obliterans caused by Legionella pneumophila. Chest 1985; 87: 840-2.
- Epler G, Colby T, McLoud T, Carrington C, Gaensler E. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. NEJM 1985; 312: 152-8.
- Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nusch A, Guzman J, et al. BOOP in Europe. Chest 1992; 102 (suppl): 14-20.
- Alasaly K, Muller N, Ostrow D, Champion P, Fitzgerald M. Cryptogenic organizing pneumonia. Medicine 1995; 74: 201-11.
- Gispert F, Prtyz M, Camacho L, Rovira A, Albasanz J, Ruiz M. Bronchiolitis obliterante con neumonía en organización. Estudio clinicopatológico de seis casos. Med Clin 1992; 99: 659-63.
- Izumi T, Kitaichi M, Nishimura K, Nogai S. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1992; 102: 715-9.
- Sole A, Cordero P, Martínez M, Vera F. Bronchiolitis obliterante con neumonía organizada. Características clínicas y evolutivas. Rev Clin Esp 1996; 196: 99-102.
- Cordier J, Loire F, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1989; 196: 999-1004.
- Nishimura K, Itoh. High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1992;102 (suppl): 26-31.

13. Soo K, Kullnig P, Hartman T, Muller N. Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *AJR* 1994; 162: 543-6.
14. Froudarakis M, Bouros D, Loire R, Valasiadou K, Tsiftsis D, Siafakas N. BOOP presenting with haemoptysis and multiple cavitory nodules. *Eur Respir J* 1995; 8: 1972-4.
15. Haro M, Vizcaya M, Teixidó A, Aguilar X, Arevalo M. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia with multiple cavitory lung nodules. *Eur Respir J* 1995; 8: 1975-7.
16. Nagai S, Aung H, Tanaka S, Satake N, Mio T, Kawatani A, et al. Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. *Chest* 1992;102(suppl):32-7.
17. Miyagawa Y, Nagata N, Shigematsu N. Clinicopathological study of migratory lung infiltrates. *Thorax* 1991; 46: 233-8.
18. Alegre J, Fernández de Sevilla T, García F, Falcó V, Martínez JM. Three cases of idiopathic bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Eur Respir J* 1991;4:902-4.
19. Costabel U, Guzman J, Teschler H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia: outcome. *Thorax* 1995; 50 (suppl 1): 559-64.
20. Katzenstein A, Myers JL, Prophet W, Corley L, Shin M. Bronchiolitis obliterans and usual interstitial pneumonia a comparative clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 373-81.