

Sesión anatomoclínica

Dr. Álvaro Pedroza,* Dra. Gabriela Braun**

Caso clínico

Niño de 5 años 7 meses. Inicia su padecimiento ocho meses antes de su ingreso con tos seca, esporádica, no cianosante, ni emetisante; sin fiebre ni dificultad respiratoria. Una Rx de tórax mostró opacidad en el hemitórax izquierdo. Se realizaron dos endoscopias por sospecha de cuerpo extraño que fueron normales. Se le envió al INP. Peso 14.5 kg, talla 107 cm, PC 48.5 cm, FC 110x', TA 90/60; disnea de medianos a grandes esfuerzos. Disminución de movimientos y aumento de vibraciones vocales en hemitórax derecho. Disminución de murmullo vesicular izquierdo con pectoriloquia. Gammagrama pulmonar ventilatorio: pulmón derecho con morfología normal y discreta hipoventilación en parénquima alveolar periférico; pulmón izquierdo con morfología irregular y acentuada hipoventilación en parénquima alveolar. Gammagrama pulmonar perfusorio: pulmón derecho aumentado de tamaño, desplazado a la izquierda; perfusión normal homogénea. Pulmón izquierdo disminuido de tamaño, hipoperfusión acentuada en todo el lecho vascular. Valoración cardiológica y ecocardiograma: corazón estructuralmente normal. Alfa feto proteína 1.3 UI/mL; B-HGC (gonadotropina) libre 0.1 ng/mL. BH: Hb 16.4; Hto 47%; leucocitos 9400; linfocitos 50.4%; monocitos 6.7%; segmentados 42%; plaquetas 338,000. Pruebas de función respiratoria: FEVI (volumen espiratorio forzado del primer segundo) 75% que mejora al 78% con un broncodilatador (obstrucción leve). Durante el ejercicio descenso de 20%. Gasometría arterial: pH 7.45; PCO₂ 3; PO₂ 237; HCO₃ 21; exceso de base 1.6; SO₂ 95%.

Se solicitó consulta de Neumología por persistencia de la sintomatología y por presentar en una Rx de tórax sobredistensión acentuada del pulmón derecho, que se vio desplazado hacia el hemitórax izquierdo; gran desplazamiento

de la tráquea y de los órganos mediastinales. En el hemitórax izquierdo se vio una opacidad total sugestiva de atelectasia del pulmón izquierdo. La TAC pulmonar, los marcadores tumorales y un estudio PPD negativo descartó que tuviera una tumoración pulmonar. En el Servicio de Neumología se practicaron dos endoscopias bronquiales, se encontraron datos de supuración pulmonar por lo que se indicó dicloxacilina a dosis de 40 mg/kg y ciprofloxacino a dosis de 40 mg/kg/día y nebulizaciones con gentamicina. Durante la endoscopia se aplicó surfactante in situ.

Ante estos datos se decidió hacer una toracotomía exploradora. Se halló colapso total del pulmón izquierdo. Se tomó una biopsia de la llingula y del lóbulo inferior izquierdo. El estudio patológico mostró abundantes macrófagos espumosos sugestivos de broncoaspiración.

Con estos resultados y la falta de respuesta al tratamiento médico, se decidió practicar neumonectomía del pulmón izquierdo que no era funcional y causaba sobrecarga de las cavidades derechas del corazón. Además se consideró que era un posible reservorio de gérmenes que eventualmente podría contaminar al pulmón derecho y agravar mayormente al paciente; la evolución postoperatoria inmediata fue satisfactoria y sin complicaciones.

- Tres semanas después de la cirugía se le trató con ciclofosfamida y desflazocort como terapia inmunosupresora; asimismo con fluticazone y salmeterol como tratamiento antiinflamatorio y broncodilatador del pulmón derecho.

- Su evolución clínica y funcional continuó siendo satisfactoria. Diez meses después se suspendió la ciclofosfamida por la aparición de leucopenia (Dic. 2002).

- En enero del 2003 se hospitalizó por un cuadro agudo abdominal y fue operado. Se halló un divertículo de Meckel; se realizó apendicectomía.

- En marzo 2003 se hospitalizó nuevamente por datos clínicos y radiológicos de infiltrado neumónico del pulmón derecho. Se prescribieron antibióticos y se reinició el tratamiento con ciclofosfamida y prednisona. Estos últimos fármacos se mantienen hasta el momento actual con un esquema de reducción gradual.

- En su última consulta (julio 20-03) de control se le encontró en excelentes condiciones generales, asintomático, con buena tolerancia al ejercicio físico. Se le dio de alta.

* Servicio de Alergia
** Departamento de Patología
Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Álvaro Pedroza Meléndez. Pestalozzi # 1204-703 Col. Del Valle C.P. 03100
Del. Benito Juárez México, D.F. e-mail: pedrozalmx@yahoo.com.mx
Recibido: julio, 2003. Aceptado: agosto, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

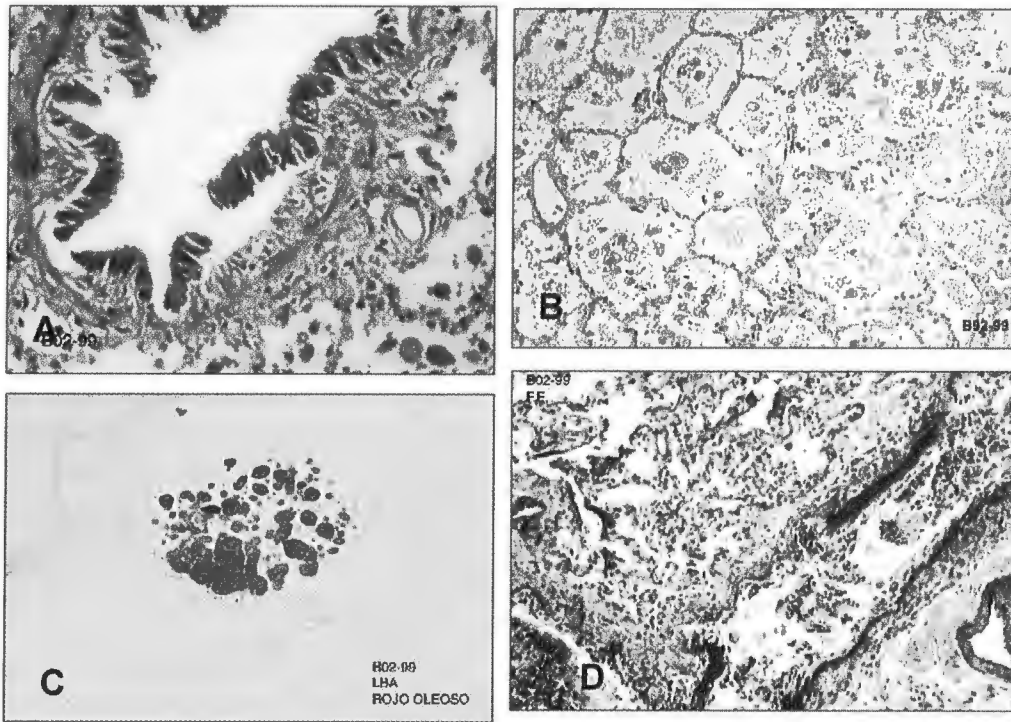


Figura 1. Primera biopsia. **A:** bronquiolo íntegro, con escaso infiltrado linfocitario. **B:** lipófagos en alvéolos. **C:** lavado broncoalveolar con lipófagos. **D:** fibras elásticas rotas.

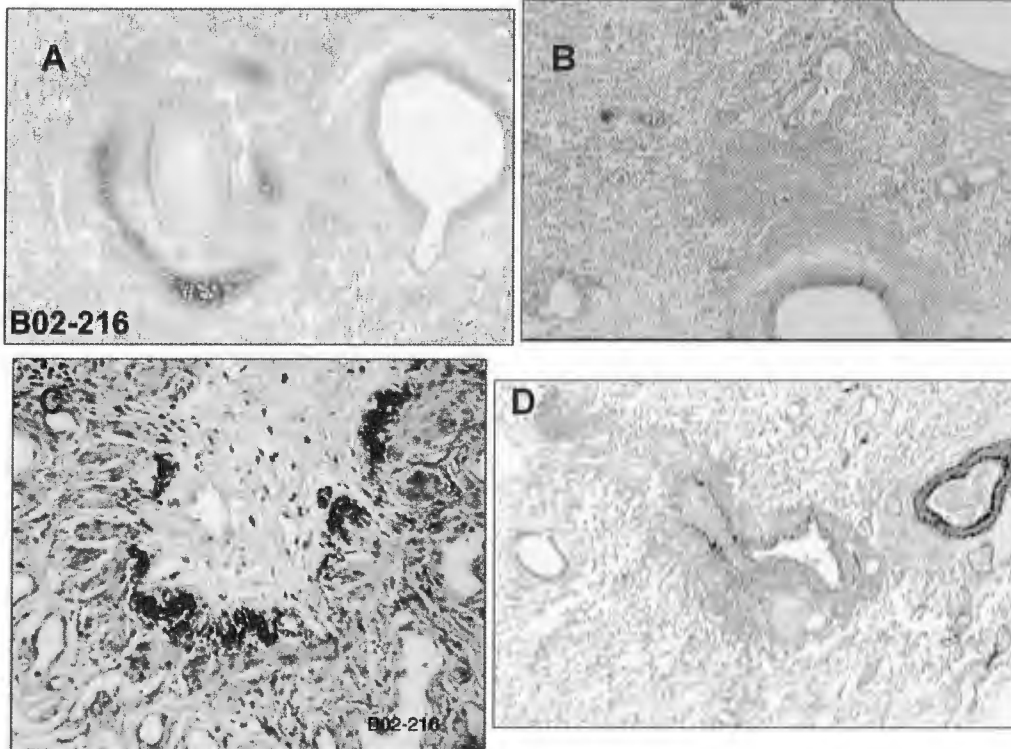


Figura 2. Neumonectomía. Fibrosis concéntrica obliterante. **A:** H y E. **B:** Masson. **C y D:** fibras elásticas.

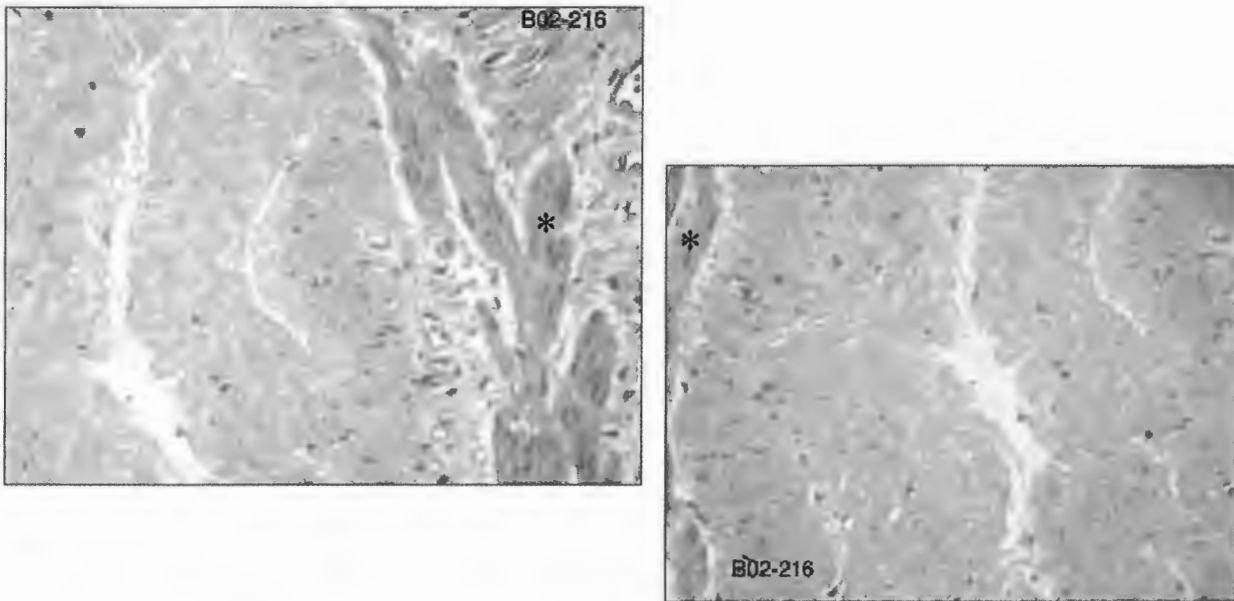


Figura 3. Neumonectomía izquierda. Fibrosis concéntrica que ocluye casi totalmente la luz; no hay epitelio. Los asteriscos marcan el músculo liso.

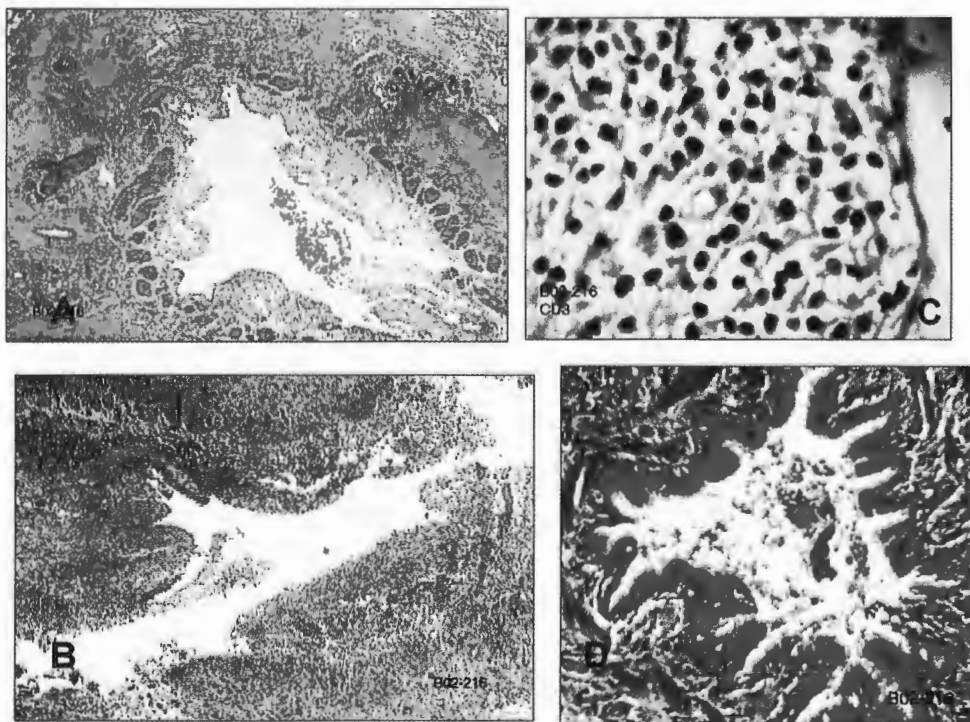


Figura 4. A y B: inflamación y erosión de la mucosa bronquiolar. C: los linfocitos son fenotipo B. D: algunos bronquiolos son normales.

Comentario de patología

Se practicaron al paciente primero, el 22 de enero de 2002, un lavado broncoalveolar y una biopsia pulmonar a cielo abierto. El lavado contenía ocasionales macrófagos espumosos; la biopsia mostraba macrófagos espumosos en la luz alveolar y se identificaron dos bronquiolos sin alteraciones. Había áreas de colapso. El diagnóstico emitido fue descriptivo (figura 1). Diecisiete días después, el 7 de febrero, se recibió el pulmón izquierdo obtenido por neumonectomía. El pulmón era de aspecto uniforme; el árbol bronquial era permeable. En las porciones periféricas del lóbulo superior había tapones de moco. En la parte basal del lóbulo inferior había un área irregularmente triangular, de aspecto hemorrágico. Se tomaron cortes en serie desde el hilio a la periferia. Microscópicamente había una lesión en parches, predominantemente periférica, que consistía en su mayor parte de fibrosis concéntrica de los bronquiolos, con ausencia de epitelio y disrupción importante de la lámina elástica peribronquiolar (figuras 2, 3). Había bronquiolos con áreas ulceradas y denso infiltrado linfocitario; la mayor parte de

los linfocitos era de fenotipo T con algunas células plasmáticas (figura 4). Los bronquios grandes también mostraban erosión del epitelio e inflamación mononuclear.

Revisando la primera biopsia con una tinción especial para fibras elásticas (figura 1-D) se constató que uno de los bronquiolos, aparentemente normal en la tinción de H y E, mostraba ruptura de la elástica. Este se considera uno de los cambios más tempranos en cualquier patología bronquiolar, ya que la presencia de escaso infiltrado linfocitario peribronquiolar puede ser un dato normal.

El estudio del pulmón izquierdo mostró: 1) Bronquitis y bronquiolitis linfoplasmocitaria fibrosis. 2) Bronquiolitis constrictiva

Diagnósticos finales:

1. Bronquitis linfocítica con fibrosis
2. Bronquiolitis constrictiva

Desde el punto de vista histopatológico, el principal diagnóstico diferencial es con bronquiolitis obliterans/neumonía en organización (BOOP), que a pesar de la similitud del nombre es una patología distinta (cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Patología bronquiolar en el contexto de tos, disnea y obstrucción

Enfermedad	Patología
Bronquiolitis respiratoria (del fumador)*	Macrófagos pigmentados en luz
Bronquiolitis folicular	Foliculos linfoides peribronquiolares
Panbronquiolitis difusa	Histiocitos espumosos intersticiales peribronquiolares
Bronquiolitis celular	Inflamación aguda y/o crónica bronquiolar
Bronquiolitis constrictiva obliterante	Fibrosis concéntrica bronquiolar con obliteración de la luz
Bronquiolitis crónica inespecífica*	Hiperplasia muscular y escaso infiltrado inflamatorio

* Probablemente no causantes de la sintomatología.

Cuadro 2. Bronquiolitis obliterans/neumonía en organización vs bronquiolitis constrictiva obliterante

	BOOP	BCO
<i>Características clínicas</i>		
Placa de tórax	Infiltrados	Sobre-inflación, sin infiltrados
Pruebas funcionales respiratorias	Normal, poca restricción	Obstrucción
Pronóstico	Excelente	Malo
<i>Características histopatológicas</i>		
Lesión en vía aérea	Pólipos fibrosos intraluminales	Fibrosis mural concéntrica
Estrechez de la luz	No	Sí
Extensión de fibrosis a parénquima vecino	Generalmente	No
Macrófagos espumosos	Común	No
Neumonía intersticial asociada	Generalmente	No

Tomado de: Chapt 2: Acute injury patterns. En: Katzanstein. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3rd ed. Saunders.

Comentario

Conociendo el diagnóstico elaborado en base a los datos de la pieza quirúrgica, llama la atención que con la biopsia inicial no se haya logrado establecer el diagnóstico definitivo; sobre todo la grave patología del pulmón izquierdo que tenía un intenso daño.

La bronquiolitis es un término genérico para describir diferentes procesos que afectan las vías aéreas a ese nivel. En la bronquiolitis obliterante se pueden presentar dos tipos de lesiones que representan en realidad dos patrones histopatológicos substancialmente diferentes;

1. Obliteración de las vías aéreas pequeñas por pólipos de tejido de granulación que llenan la luz bronquiolar. Los pólipos son de tejido conectivo, fibroblastos y macrófagos espumosos que llenan parcial o totalmente la luz bronquiolar. La BOP se puede extender a los ductos y espacios alveolares originando bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP). Se la designa como bronquiolitis obliterante proliferativa (BOP), que generalmente es la secuela de una neumonía en organización (BOOP).

2. Bronquiolitis obliterante por fibrosis mural concéntrica, no asociada a un proceso neumónico. Se le llama bronquiolitis obliterante constrictiva (BOC). Se caracteriza por la presencia de lesiones fibróticas en las paredes de los bronquiolos membranosos y respiratorios, especialmente los primeros, que estrechan concéntricamente la luz de las vías aéreas y generalmente no presentan cambios importantes en los ductos y alvéolos.

Es interesante hacer notar que las agresiones o enfermedades de etiología similar pueden provocar indistintamente BOP o BOC, lo que sugiere que en general, la bronquiolitis obliterante, ya sea proliferativa o constrictiva representa

una reacción tisular inespecífica de las vías aéreas pequeñas que puede presentarse en muchas condiciones patológicas (cuadro 3).

Datos patológicos compatibles con bronquiolitis se pueden encontrar en muchos padecimientos pulmonares incluyendo las infecciones como las bronquiolitis agudas de la infancia; como reacción a diversos agentes tóxicos en casos de daño alveolar agudo; en las enfermedades con fondo autoinmune y las debidas a enfermedades intersticiales, en las vasculitis, en la histiocitosis; las secundarias a trasplantes de médula ósea y de pulmón; etc.

Independientemente de las diferencias histopatológicas descritas clínicamente es obligado establecer un diagnóstico diferencial de este grupo de enfermedades (Cuadro 4). Sin embargo, en muchos casos, la bronquiolitis es de causa desconocida o idiopática.

En las bronquiolitis se han descrito diversas imágenes radiológicas que pueden corresponder a la BOOP, a la bronquiolitis predominantemente constrictiva (BOC) o a ambas, a saber:

- Opacidades alveolares en “parches” bilaterales y de tamaño variable, de carácter migratorio.
- Imágenes bilateral y difusa retículo nodular que pueden confundirse con fibrosis pulmonar.
- Neumonía localizada que corresponde a neumonía organizada.
- Sobredistensión pulmonar bilateral, unilateral o las dos.

En resumen, los patrones radiológicos más comunes muestran la combinación de opacidades de consolidación de los espacios aéreos con imágenes de vidrio despulido, reticulonodular o ambos; o bien predominio de la sobredistensión pulmonar sobre las imágenes anteriores.

Cuadro 3. Factores etiológicos

<i>Bronquiolitis constrictiva</i>	<i>BOOP primaria</i>
Rechazo de trasplante pulmón/corazón	
Enfermedad injerto vs huésped en trasplante de MO	
Tóxicos (ingestión de <i>Sauropus androgynus</i>)	Inhalación de tóxicos
Algunas drogas (oro, penicilamida)	Algunas drogas (oro, amiodarona, sulfasalazina)
Algunas infecciones (virus, mycoplasma)	Organización de infección previa
	Obstrucción bronquial
	Aspiración crónica

Modificado de: Surgical pathology of non-neoplastic lung lesions. Katzenstein, 3rd ed.

Cuadro 4. Etiología de la bronquiolitis

1) Idiopática	
2) Secundaria	
—Infecciones virales y bacterianas	—Medicamentos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bleomicina
<i>Legionella pneumophila</i>	Amiodarona
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Acebutolol
<i>Coxiella burnetii</i>	Cefalosporinas
<i>Nocardia asteroides</i>	Sales de oro
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Penicilamina
Virus de la influenza	Sulfasalazina
Parainfluenza 3	Busulfán
Infección con el virus VIH	Barbitúricos
	Hexametonio
	Alfa interferón
—Aspiración	—Otras
—Inhalación de tóxicos	Bronquiolitis por tabaquismo
—Ingestión de tóxicos (<i>Sauropus androgynus</i>)	Granulomatosis de Wegener
—Terapia con radiación	Cirrosis biliar primaria
—Trasplante de médula ósea y de pulmón	Poliarteritis nodosa
—Enfermedades colágeno-vasculares	Enfermedad de Behcet
Artritis reumatoide	Síndrome de inmunodeficiencia variable común
Síndrome de Sjögren	Histiocitosis X
Lupus eritematoso sistémico	Enfermedad de Crohn
Espondilitis anquilosante	Síndrome de Sweet
	Leucemia mielomonocítica
	Tiroiditis crónica
	Uso de cocaína

Algunos autores diferencian las imágenes radiológicas de los pacientes inmunocompetentes de las de los inmunocomprometidos.

En el presente caso llama la atención el predominio de la patología en un solo pulmón con daño irreversible por atelectasia total. Había sobredistensión del pulmón derecho, aparentemente funcional, aun cuando no se puede descartar totalmente la presencia de daño pero en menor grado, que pudo haber ocurrido en algún momento de su evolución. Efectivamente, hubo necesidad de hospitalizar al paciente cuando presentó datos clínicos y radiológicos de afectación del pulmón derecho y se reinició el tratamiento inmunosupresor de ciclofosfamida y prednisona, con respuesta favorable.

La decisión del tratamiento inmunosupresor se tomó debido a que los Servicios de Inmunología, de Neumología y de Patología consideraron que las lesiones patológicas eran muy parecidas a las de bronquiolitis obliterante constrictiva, como la que se observa en pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea y de pulmón. Esto se con-

sidera como una manifestación de rechazo, donde existe un componente inmunológico.

Por otra parte, la excelente respuesta clínica y estado actual del paciente son evidencias suficientes para apoyar lo acertado de tal terapéutica. El paciente debe estar obviamente bajo una estrecha vigilancia, hasta que haya remisión total del padecimiento.

REFERENCIAS PATOLOGÍA

1. Katzenstein AL. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3rd Ed. 1997
2. Schlesinger C, Meyer CA, Veeraraghavan S, Koss MN. Constrictive obliterative bronchiolitis: diagnosis, etiology, and critical review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 1998;2:321-34
3. Worthy SA, Muller NL. Small airway disease. *Radiol Clin North Am* 1998;36:163-73
4. Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998;109:101-9
5. Bernardi F, Cazzato S, Poletti V, Tassinari D, Burnaccini M, Zompatori M, Cacciari E. Swyer-James syndrome: bronchoalveolar lavage findings in two patients. *Eur Respir J* 1995;8:654-7

6. Wang JS, Tseng HH, Lai RS, Hsu HK, Ger LP. Sauropus androgynus constrictive obliterative bronchitis/bronchiolitis. Histopathological study of pneumonectomy and biopsy specimens with emphasis on the inflammatory process and disease progression. *Histopathology* 2000;37:402-10
- Ed. Médica Panamericana 1996;pp131-8
2. Bronquiolitis en niños y sus secuelas. En: *Neumología Pediátrica*. Aristizabal DR. Eds. Reyes/Aristizabal/Leal. Ed. Panamericana 1998;pp265-70
3. Bronquiolitis. En: *Enfermedades Respiratorias Pediátricas*. Hernández AE, Yuriko Furuya MM. Ed. Manual Moderno 2002;pp249-53
4. Helmer RA. Bronquiolitis y enfermedad de las vías respiratorias de pequeño calibre. En: *Secretos de la Neumología*. Ed. McGraw-Hill Interamericana 1998;pp292-6

BIBLIOGRAFÍA

1. Selman ML. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP). En: *Neumopatías intersticiales difusas*.

**X Congreso de la Sociedad Latina de Cardiología Pediátrica
XVIII Congreso Brasileño de Cardiología Pediátrica**

Del 12 al 15 de noviembre del 2003

Recife Palace Hotel

Av. Boa Viagem 4070, Recife-Pernambuco, Brasil

Informes:

Departamento de Cardiología Pediátrica de la Sociedad Brasileña de Cardiología

Rua Ipú 32 Botafogo 22281-040, Río de Janeiro-RJ Brasil. E-mail: sbceventos@cardiol.br

Prof. Dr. Edgar Atik, presidente de la Sociedad Latina de Cardiología Pediátrica.

Av. Eneas Carvalho de Aguiar 44, 05403-000, São Paulo-SP Brasil. E-mail: conatik@incor.usp.br