

## NEUMOLOGÍA

## BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Víctor Andrés García Rojas\*  
Gustavo Adolfo Mora Hernández\*\*

## SUMMARY

Bronchiolitis obliterans is characterized by obstruction and / or end obliteration of the small airways. It is associated with transplant and respiratory infections specific to adenovirus. The diagnosis rests on specific clinical, spirometric, and radiological aspects. Spirometry revealed an obstructive or mixed pattern depending on the severity of the disease. The therapeutic confrontation is multidisciplinary. Its aim is to correct hypoxemia, prevent recurrence of respiratory infections, bronchial hyperreactivity manage and

ensure adequate nutritional support.

## INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis obliterante se caracteriza por obstrucción y/u obliteración final de la vía aérea pequeña. En países desarrollados, la bronquiolitis obliterante es un síndrome clínico asociado principalmente a trasplantes, mientras que en Asia y Sudamérica a infecciones respiratorias virales como por ejemplo los adenovirus. Aunque se reconoce su existencia desde hace muchos

años, aún no existe un consenso para establecer su diagnóstico. El diagnóstico de bronquiolitis obliterante postinfecciosa descansa sobre aspectos clínicos y radiológicos específicos. Debe de realizarse exclusión de otras patologías que condicionen obstrucción bronquial como asma, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, disquinesia ciliar o cardiopatías congénitas, entre otras.<sup>2,3,7,8</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La bronquiolitis obliterante

\* Residente de Medicina Interna. Hospital México CCSS. Sistema de Estudios de Posgrado Universidad de Costa Rica. E-mail: vicandgr@hotmail.com.

\*\* Residente de Medicina Interna. Hospital México CCSS. Sistema de Estudios de Posgrado Universidad de Costa Rica. E-mail: drgustavomora@gmail.com.

representa un síndrome de amplio espectro clínico caracterizado por obstrucción crónica al flujo aéreo secundario a inflamación y fibrosis de la vía aérea pequeña. Los virus son los agentes principales asociados con el desarrollo de bronquiolitis obliterante postinfecciosa. Los casos están asociados con adenovirus específicamente serotipos<sup>3,7,11</sup> además de influenza, parainfluenza y virus respiratorio sincitial; agentes bacterianos tales como *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus*, *Legionella pneumophila* y *Bordetella pertussis*. Otras etiologías como bronquiolitis obliterante post-transplante son comunes en pacientes pediátricos y adultos en el hemisferio norte, también sin descartar otras causas como medicamentosas por amiodarona, sirolimus, neumonitis por hipersensibilidad y trastornos autoinmunes. Se ha observado que la adquisición nosocomial de ciertos serotipos de adenovirus (3, 7 y 21) y está asociado al desarrollo de neumonías graves con necesidad de ventilación mecánica, provocando letalidad o evolución con oxigenodependencia y secuelas en el mediano y largo plazo. Falta por dilucidar con claridad qué factores ambientales y genéticos podrían predisponer a una u otra evolución.<sup>1,4,7,10,11</sup>

## PATOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA

A nivel histológico, la bronquiolitis obliterante se ha dividido en dos grandes categorías: la proliferativa, caracterizada por obstrucción de la vía respiratoria por pólipos, constituidos por tejido de granulación, que cuando se extiende hasta los alveolos se conoce como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada; y la constrictiva, caracterizada por inflamación y fibrosis de la pared bronquiolar con diferentes grados de estrechamiento y obstrucción crónica de la luz. La bronquiolitis obliterante postinfecciosa tiende a ser no progresiva en comparación con la asociada a trasplante de médula ósea o síndrome de Stevens-Johnson que habitualmente son progresivas. En la bronquiolitis obliterante post infecciosa hay predominio de neutrófilos y niveles elevados de IL 8 y 6, además de aumento de linfocitos T CD8+.<sup>3,4,6,13</sup>

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Clínicamente se caracteriza por la presencia de tos, disnea, taquipnea, deformidad torácica, sibilancias, crépitos persistentes y alteración de la función pulmonar, sin respuesta o con respuesta parcial a broncodilatadores. La

desnutrición es frecuente en niños con Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa.<sup>5,13</sup> El diagnóstico de bronquiolitis obliterante post infecciosa considera elementos clínicos, radiológicos y funcionales. Para plantearlo debe existir: persistencia de síntomas respiratorios, semiología obstructiva o mixta y/o desaturación entre 4 a 6 semanas posterior al evento agudo; pobre respuesta clínica y funcional a broncodilatadores y corticoides sistémicos; patrón espirométrico obstructivo o mixto; atrapamiento aéreo en la radiografía simple de tórax.<sup>7</sup> Sin lugar a dudas, la tomografía axial computada de alta resolución ha permitido mejorar el entendimiento de muchas condiciones respiratorias. Hoy, gracias a cortes de 1,5 milímetros en la tomografía, la presencia de bronquiectasias, cilíndricas o saculares, centrales o periféricas, generalmente difusas asociadas a un patrón en mosaico de perfusión y disminución de la vascularización, son hallazgos que contribuyen a establecer un diagnóstico certero en la mayoría de las veces. En la actualidad la tomografía computarizada de tórax de alta resolución y de corte fino constituye un elemento relevante en el diagnóstico ya que permite evaluar con precisión la extensión y el tipo de daño anatómico. Por lo anterior, el papel de la biopsia

pulmonar ha sido cuestionado por su elevada invasividad y poca especificidad.<sup>7,8,9</sup> La evaluación funcional del paciente con bronquiolitis obliterante resulta clave en el diagnóstico y seguimiento de esta patología. La espirometría revela un patrón obstructivo o mixto dependiendo de la severidad del cuadro. La medición de volúmenes con pletismografía confirma un gran atrapamiento aéreo a expensas de un aumento del volumen residual. Estudios de resistencia con oscilometría de impulso en niños no colaboradores han mostrado buena correlación con las mediciones espirométricas y pletismográficas y son una alternativa en pacientes seleccionados. El test de caminata de 6 minutos de fácil realización y reproducibilidad representa una herramienta importante en el seguimiento, especialmente en aquellos niños sometidos a entrenamiento muscular. Los volúmenes pulmonares típicamente muestran una mayor capacidad pulmonar total y aumento de la relación VR/CPT, en consonancia con la hiperinsuflación y atrapamiento aéreo. Los estudios histológicos sólo están reservados en casos de duda diagnóstica.<sup>7,13</sup>

## TRATAMIENTO

El enfrentamiento terapéutico

en bronquiolitis obliterante es multidisciplinario. Su objetivo es corregir la hipoxemia, prevenir la recurrencia de infecciones respiratorias, manejar la hiperreactividad bronquial, asegurar un adecuado apoyo nutricional y brindar un manejo kinésico y de rehabilitación pulmonar que permita mejorar la calidad de vida y lograr la reinserción escolar y laboral de estos pacientes.<sup>4,7</sup> El oxígeno suplementario se indica en pacientes con saturación de oxígeno menos de 94% para corregir la hipoxemia y prevenir el desarrollo de hipertensión pulmonar hasta un año después del alta hospitalaria y presenta reingresos frecuentes por descompensaciones respiratorias, que disminuyen en los años siguientes.<sup>10,13</sup> El rol de los esteroides está relacionado con su capacidad de prevenir la progresión de la enfermedad, los broncodilatadores están indicados de manera empírica y deben de ser usados en pacientes que se confirme respuesta por pruebas funcionales pulmonares. Algunos estudios recientes han analizado el rol de los macrólidos, el más utilizado Azitromicina en el tratamiento de la bronquiolitis obliterante y se ha demostrado una reducción de los marcadores inflamatorios como las interleuquinas 1 y 8, factor de necrosis tumoral alfa, además

de mejorar la función pulmonar, hipoxemia y dependencia de oxígeno.<sup>4,6</sup>

## RESUMEN

La bronquiolitis obliterante se caracteriza por obstrucción y/u obliteración final de la vía aérea pequeña. Se asocia a trasplantes e infecciones respiratorias específicamente a adenovirus. El diagnóstico descansa sobre aspectos clínicos, espirométricos y radiológicos específicos. La espirometría revela un patrón obstructivo o mixto dependiendo de la severidad del cuadro. El enfrentamiento terapéutico es multidisciplinario. Su objetivo es corregir la hipoxemia, prevenir la recurrencia de infecciones respiratorias, manejar la hiperreactividad bronquial y asegurar un adecuado apoyo nutricional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salesa S, Capo E, Briceño L, Jakubson L, Méndez M, Becker A. Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias. Crónicas. Nutr Hosp. 2013;28(3):787-793.
2. Vega L. Bronquiolitis obliterante post-infecciosa: ¿Sudamérica tiene la respuesta?. Rev Chil Enf Respir 2009; 25: 139-140.
3. Vega L. Bronquiolitis obliterante post infecciosa: Nuevos desafíos para el pediatra neumólogo. Rev

- Chil Enf Respir 2009; 25: 75-76.
4. Nayar S, Saavedra M, Escobar M, Vidal A. Función pulmonar y calidad de vida en niños y adolescentes con bronquiolitis obliterante por adenovirus. Rev Chil Enf Respir 2011; 27: 191-195.
  5. Arcanjo C et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. Rev Paul Pediatr 2013;31(1):10-6.
  6. Suárez V, Miñambres E, Robles J, Ballesterosa M. Disfunción primaria del injerto tras el trasplante pulmonar. Med Intensiva. 2012;36(7):506-512.
  7. Fernández M, Guerra J, Villena V. Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada inducida por amiodarona: presentación de dos casos con diferente abordaje terapéutico. Rev Clin Esp.2009;209:568-9 - Vol. 209 Núm.11.
  8. Berrouet M, Aristizábal J, Restrepo J, Correa G. Neumonía intersticial asociada a sirolimus en un paciente con trasplante hepático. Neumonía intersticial asociada a Sirolimus en trasplante hepático ACTA MÉDICA COLOMBIANA VOL. 33 N° 4.2008.
  9. Santillán P, et al. Trasplante de pulmón. Rev Invest Clin 2005; 57 (2): 350-357
  10. Panqueva O, Jiménez J. Bronquiolitis obliterante en Pediatría. Rev Colomb Neumol 2012; 24: 41-44.
  11. Sandóna O, Pérez E, Aldasoroa A, Corcuera P, Minteguía J, Kortaa J. Bronquiolitis obliterante. Evolución a medio plazo. An Pediatr (Barc). 2012;76(2):58-64.
  12. Redel J, Santos F, Lama R, Algar J, Salvatierra A, Álvarez A. A Lung Transplant in a Woman with Bronchiolitis Obliterans Following an Allogenic Bone Marrow Transplant. Arch Bronconeumol. 2006;42(3):151-3.
  13. Fielli M, Ceccato A, González A, Villaverde M. Bronquiolitis Obliterante asociada a Síndrome de Stevens-Johnson. MEDICINA - Volumen 75 - N° 6, 2015.