

Dirección postal

Dra. Ana María López
Servicio de Neumonología,
Hospital Privado Córdoba.
Calle Cacheuta 3495, 5016, Córdoba, Argentina
Fax: (351) 468-8813
E-mail: anamlopez@millicom.com.ar

Bronquiolitis obliterante con neumonía organizante

Un amplio espectro clínico para una histología similar

Autores Adriana Marina Robles¹, Juan Pablo Casas¹, María Alejandra Pereyra¹, Carmen Sánchez², Ricardo Navarro³, Ana María López¹.

¹Servicio de Neumonología, Hospital Privado Córdoba;

²Servicio de Anatomía patológica, Hospital Privado Córdoba.

³Servicio de Cirugía Cardiorrácica, Hospital Privado Córdoba.

Resumen La bronquiolitis obliterante con neumonía organizante (BOOP) es una de las enfermedades que afectan a los bronquiolos. Se analizaron retrospectivamente los aspectos clínicos, radiológicos y evolutivos en 11 pacientes consecutivos con BOOP de diferentes etiologías; 6 hombres, 5 mujeres, edad promedio 52.6 años. Nueve ptes. eran inmunocompetentes (81.8%) y 2 inmunocomprometidos por trasplante pulmonar (18.2%). La presentación de los síntomas fue aguda en 2 ptes (18.2%); subaguda y crónica en 9 (81.8%). Los síntomas iniciales más comunes fueron tos, disnea y astenia (63.6; 54.5 y 45.4% respectivamente). En 2 ptes la BOOP se presentó radiológicamente como nódulo pulmonar solitario. El diagnóstico se realizó por biopsia a cielo abierto en 3 ptes. (27.3%), resección completa en 3 (27.3%), biopsia transbronquial en 4 (36.4%) y autopsia en 1 (9.1%). La etiología fue idiopática en 6 ptes. (54.5%), secundaria en 5 (45.5%): 3 micosis, 1 drogas (amiodarona) y 1 inhalación de tóxicos (kerosene). El tiempo de seguimiento fue entre 3 a 42 meses. Dos ptes. con BOOP secundario a micosis fallecieron, 3 permanecieron asintomáticos luego de la resección quirúrgica completa. Seis quedaron rápidamente asintomáticos con el tratamiento esteroideo y sólo uno experimentó 3 episodios de recaída. Conclusiones: Las variantes clínicas y radiológicas no se correlacionaron con una etiología en particular aunque los casos idiopáticos tuvieron mejor pronóstico. La BOOP debe ser incluida dentro de los diagnósticos diferenciales del nódulo pulmonar solitario. Se debe sospechar la posibilidad de BOOP en pacientes con clínica compatible y exposición a químicos o sustancias inhaladas como kerosene.

Palabras clave > BOOP, bronquiolitis obliterante con neumonía organizante, biopsia pulmonar a cielo abierto, biopsia transbronquial.

Abstract *Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. One pathology and a wide clinical spectrum.* Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP) is one of several diseases affecting bronchioles. Clinical and radiological features are analyzed in a group of BOOP patients of different aetiologies. Medical records of 11 consecutive patients with final pathological diagnoses of BOOP were retrospectively reviewed. Six males and five females, mean age 52.6 years. Two were immunocompromised due to lung transplantation. Main symptoms were cough, dyspnea and asthenia (63.6, 54.5% and 45.4% respectively). In two patients, radiology BOOP manifestation was as solitary pulmonary nodule. Presentation of symptoms were acute in 2 (18.2%), and subacute or chronic in 9 (81.8%). Diagnostic procedures were: Open lung biopsy in 3 (27.3%), transbronchial lung biopsy in 4 (36.4%), autopsy in 1 (9.1%) and complete resection in 3 (27.3%). In 6 patients (54.5%), BOOP was considered idiopathic. Secondary BOOP was found in 5 patients (45.5%): 3 associated to micotic infection, 1 to amiodarone toxicity and 1 to kerosene inhalation injury. The follow up range was between 3 to 42 months. Two patients, both with BOOP associated to micotic infection died during their initial admission. Three patients remain symptom-free after complete surgical resection. Six

patients became asymptomatic shortly after the onset of steroids and only one of them experienced three episodes of relapse. Conclusion: Clinical and radiological characteristics of BOOP patients are not related to any particular aetiology although idiopathic cases had a better evolution. BOOP must be included in the diagnostic considerations of solitary pulmonary nodules. Inhaled substances like kerosene should be considered as etiologic agent of BOOP.

Key words > BOOP, Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, open lung biopsy, transbronchial lung biopsy.

Introducción

La bronquiolitis obliterante con neumonía organizante (BOOP) es una de las enfermedades que afectan a los bronquiolos y que puede causar infiltración pulmonar¹. Esta entidad se define anátomo-patológicamente por la presencia de brotes de tejido de granulación con colágeno laxo conteniendo fibroblastos en los bronquiolos respiratorios y conductos alveolares, que se extienden distalmente hacia los alvéolos.

Ya en 1969, Liebow y Carrington describieron el patrón histológico de BOOP y lo denominaron “Bronquiolitis Intersticial Neumónica” (BIP). Posteriormente Grinblat² destacó la excelente respuesta a los corticoides de “procesos similares a neumonía organizante”. Davison en 1983³ define esta entidad como “neumonía organizante criptogénica” (COP), nominación aún extendida en la literatura inglesa. Fue a partir de Epler⁴ en 1985, que se acuña el término de “bronquiolitis obliterante con neumonía organizante”, y comienza a extenderse el concepto de BOOP como una entidad clínico-patológica distintiva. El mérito de Epler y col. consistió en que mediante un exhaustivo análisis de 2500 biopsias a cielo abierto, identificaron un patrón característico y lo individualizaron por su presentación y pronóstico, del extenso grupo de enfermedades infiltrativas pulmonares.

Clásicamente, la BOOP comienza con un cuadro febril sub-agudo similar a la influenza, seguido de tos, disnea progresiva y pérdida de peso. Radiológicamente se presenta con múltiples infiltrados alveolares en parches y suele evolucionar al fallo respiratorio hipoxémico, con un funcional de tipo restrictivo. Este cuadro, que no responde a los antibióticos, tiene en general una excelente respuesta a los corticoides.

Presentamos un grupo de pacientes con diagnóstico de BOOP de diferente etiología, con el objeto de analizar aspectos clínicos, radiológicos y evolutivos de esta enfermedad.

Material y métodos

Se evaluó retrospectivamente, mediante revisión de historias clínicas, los diagnósticos de BOOP realizados por los servicios de Neumonología y Cirugía de Tórax entre 1997 y 2001.

Resultados

Se evaluaron 11 pacientes (ptes): 6 hombres (54.5%) y 5 mujeres (45.5%), con edad promedio de 52.6 años, rango de 21 a 81 años (Tabla 1). Nueve ptes. eran inmunocompetentes (81.8%) y 2 estaban inmunocomprometidos debido a trasplante pulmonar (18.2 %). La presentación de los síntomas fue aguda en 2 ptes (18.2%); subaguda y crónica en 9 (81.8%). En los 2 ptes. con trasplante pulmonar (nº 7 y 10) la evolución de los síntomas reflejó la patología pulmonar subyacente, histoplasmosis en uno e infección bacteriana y micótica simultáneas en el otro. En el pte. nº 11, la disnea se atribuyó a enfisema severo ya que la BOOP fue un hallazgo de la pieza quirúrgica reseca, en la cirugía de reducción de volumen pulmonar. Los síntomas iniciales fueron: tos 7 ptes. (63.6%), disnea 6 ptes. (54.5%), astenia 5 ptes. (45.4%), pérdida de peso 4 ptes. (36.4%), fiebre 3 ptes. (27.3%), anorexia 1 pte. (9.1%) y eritema nodoso 1 pte. (9.1%). La radiografía de tórax se realizó en todos los pacientes observándose: infiltrado en parches bilateral en 3 ptes. (27.3%), infiltrado alvéolo-intersticial en 3 ptes. (27.3%), nódulo solitario en 2 ptes. (18.2%) y consolidación alveolar unilateral

Tabla 1: Resumen de datos clínicos, procedimientos diagnósticos, tratamiento y evolución.

Casos	Edad	Sexo	Síntomas	Tiempo al diagnóstico (días)	Rx tórax	PaO2	Etiología	Método diagnóstico	Tratamiento	Evolución
1	60	M	Disnea, fiebre	7	Unilateral, focal alveolar	50	Idiopática	BCA	Esteroides 6 meses	Remisión
2	81	M	Disnea, fiebre	7	Bilateral, bibasal Alveolo-intersticial	55	Amiodarona	BTB	Esteroides 8 meses	Remisión
3	35	M	Tos seca, pérdida de peso eritema nodoso	180	Bilateral, parches, Alveolar	98	Idiopática	BTB	Esteroides 6 meses	Remisión
4	66	F	Disnea, tos, astenia	60	Bilateral, parches alveolar nodular	66	Idiopática	BCA	Esteroides 15 meses	3 recaídas
5	60	F	Tos, astenia	60	Nódulo solitario	96	Idiopática	RQC	Cirugía	Remisión
6	73	F	Tos, astenia, pérdida de peso, fiebre	60	Bilateral, parches, Alveolar	50	Candida	BCA	Esteroides + antifungicos	No respuesta Fallece
7	21	M	Disnea	30	Unilateral, alveolar	52	Aspergillus	Autopsia	Esteroides + antifungicos	No respuesta Fallece
8	40	M	Tos, astenia, pérdida de peso	90	Nódulo solitario	96	Idiopática	RQC	Cirugía	Remisión
9	53	F	Tos, astenia, pérdida de peso	30	Bilateral, bibasal Alveolo-intersticial	56	Kerosene	BTB	Esteroides	Remisión
10	47	M	Disnea, tos	15	Bilateral, Alveolo-intersticial	54	Histoplasma	BTB	Esteroides	Remisión
11	43	F	Disnea	180	Sin manifestación radiológica	51	Idiopática	RQC	Cirugía	Remisión

BCA: biopsia a cielo abierto, BTB: biopsia transbronquial, RQC: resección quirúrgica completa

en 2 ptes. (18.2%) (Figura 1 y 2). En un paciente no hubo manifestación radiológica de BOOP (el diagnóstico surgió del examen anatómo-patológico de la pieza quirúrgica). Presentaron PaO2 menor 60 mmHg, 7 de 11 ptes. (63.6%), en 4 de ellos fue atribuible a BOOP en progresión, en 2 se asoció a una complicación infecciosa del trasplante pulmonar y en un paciente se atribuyó a enfisema severo. El diagnóstico se realizó por Biopsia Cielo Abierto (BCA) en 6 ptes. (54.5%), por Biopsia Transbronquial (BTB) en 4 (36.4%) y por autopsia en uno (9.1%) (Figura 3 y 4). La etiología fue: idiopática en 6 ptes. (54.5%) y secundaria en 5 (45.5%): micosis: 3 ptes, drogas (amiodarona): 1 pte. y tóxicos inhalados (kerosene): 1 pte. En 3 ptes. se realizó resección quirúrgica (2 tabaquistas que se presentaron con imagen de nódulo solitario y un pte. en quien la BOOP fue un hallazgo de la pieza quirúrgica).

Recibieron tratamiento con esteroides 8 ptes, los 2 pacientes trasplantados ya recibían corticoides como parte del esquema inmunosupresor y en ellos se asoció tratamiento antimicótico por haberse hallado histoplasma en un pte. y aspergillus en otro. Este último (n° 7) falleció por com-

plicación séptica. Un paciente continúa con tratamiento, completando aproximadamente 3 meses desde el diagnóstico. En los 4 pacientes restantes, la duración del tratamiento osciló entre 6 y 15 meses, siendo más prolongado en 2 ptes. debido a recaídas al suspender los esteroides a los 6 meses. El tiempo de seguimiento osciló entre 3 a 42 meses. Nueve ptes. (81.8%) continúan sin recaídas en el seguimiento a largo plazo. Dos ptes. fallecieron por sepsis durante el período de internación (ambos con BOOP secundario a hongos, 1 de ellos con trasplante pulmonar bilateral).

Discusión

La BOOP es un síndrome clínico-patológico resultante de una injuria a nivel de los pequeños bronquiolos y de un proceso de reparación con la producción de tejido de granulación. La mayoría de los casos de BOOP son idiopáticos⁴, pero la lista de entidades capaces de causar secundariamente esta lesión se fue incrementando los últimos años, citándose entre otras a infecciones (adenovirus, CMV, legionella, hongos), drogas (amiodarona, sales de oro, bleomicina), enfermedades del tejido

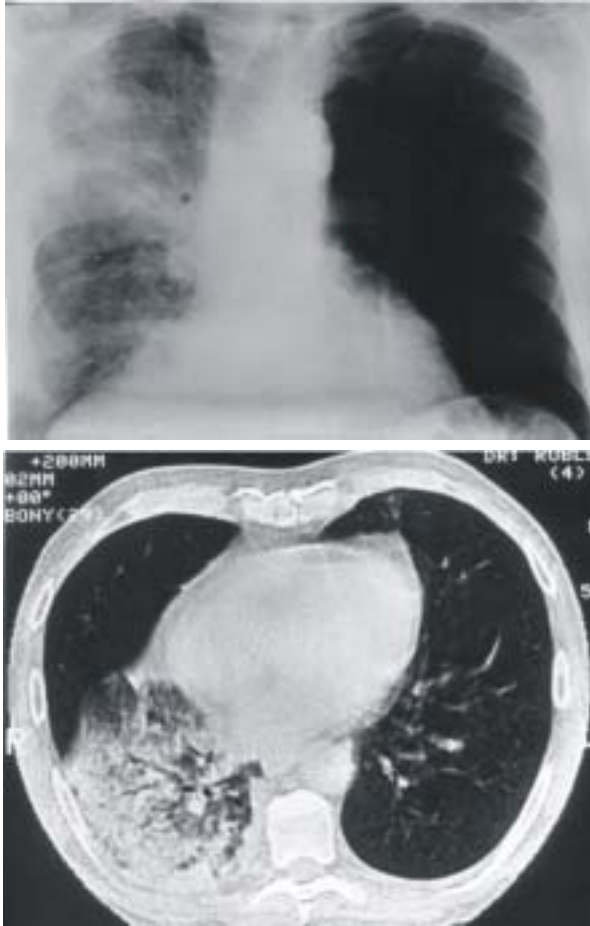


Figura 1: Radiografía y tomografía axial computada de tórax (Caso 1). BOOP se presenta como infiltrado alveolar extenso unilateral derecho.

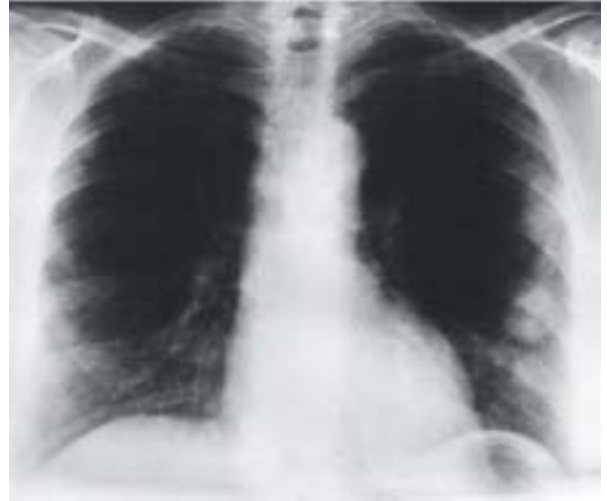


Figura 2: Radiografía de tórax (Caso 4). BOOP se presenta como imágenes de consolidación periféricas en parches bilaterales, algunas de aspecto nodular.

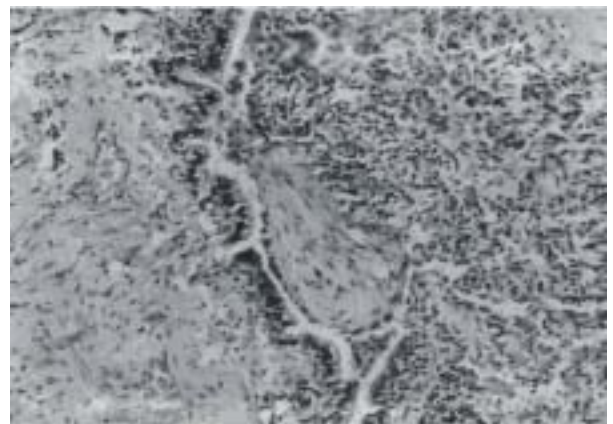


Figura 3: Hallazgos anatomopatológicos (Caso 1, biopsia a cielo abierto H/E). Bronquiólos con tejido conectivo laxo intraluminal rodeado de tejido inflamatorio.

conectivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, polimiositis), trasplante de órganos (pulmón, médula ósea), injuria por inhalación (humos tóxicos), alteraciones inmunológicas (HIV), radioterapia, neoplasia y cirrosis entre otras. La presentación clínica más conocida de esta enfermedad es la que describió Epler, existen, sin embargo variantes, tanto en la forma de presentación, como en su expresión clínica y radiológica, que responden a la diversidad de causas que lo pueden originar. Así surge que la BOOP es fundamentalmente una respuesta parenquimatosa de tipo inespecífico resultante de una injuria pulmonar de diverso origen⁵.

En los 11 ptes. de nuestra serie hay una distribución similar entre aquellos de etiología idiopática y secundaria. No se destaca una presentación clínica dominante. Recientemente fue publicada en un pte. la presencia de eritema nodoso asociado a BOOP secundario a la inhalación de humo⁶. En

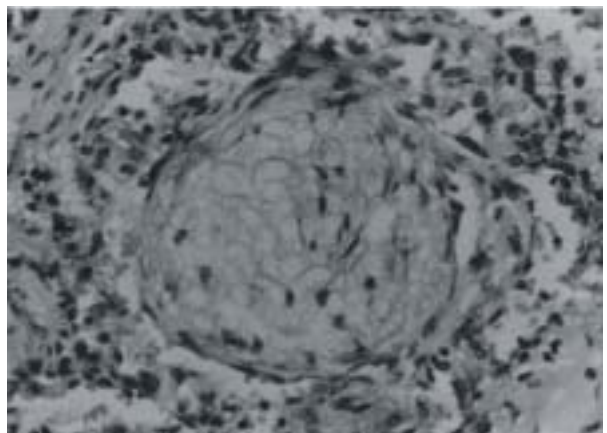


Figura 4: Hallazgos anatomopatológicos (Caso 3, biopsia transbronquial H/E). Luz alveolar ocupada por tejido mixoide laxo e infiltrado inflamatorio.

nuestro grupo el eritema nodoso se presentó en un pte. con BOOP idiopático.

Eran tabaquistas 5 ptes. (83.3 %) con BOOP idiopático, 3 de ellos se presentaron como BOOP focal.

La astenia y pérdida de peso, características de la BOOP idiopática, fueron síntomas frecuentes también en la BOOP secundario, de presentación subaguda e incluso en los 2 ptes. con nódulos y sospecha de neoplasia.

La fiebre afectó a los 2 ptes. que tuvieron presentación aguda (7 días) y en quienes el diagnóstico inicial fue de neumonía bacteriana. Si bien Cohen⁷ identifica que la corta duración de los síntomas previos al diagnóstico es un factor de riesgo para un grupo con evolución progresiva o letal, esto no resultó así en nuestra serie, en la que ambos pacientes mejoraron.

Un aspecto interesante fue la presentación de varios patrones radiológicos, considerando el reducido número de casos. De la típica descripción de infiltrados en parches, solo hay 3 ptes (27.3 %) y no predomina sobre los otros hallazgos, como el infiltrado alveolo-intersticial (3 ptes) ó alveolar unilateral (2 ptes).

Fue llamativa la presentación como nódulo pulmonar solitario en el 18.2 %, de nuestra serie, ya que esta manifestación radiológica se ha comunicado con menor frecuencia, 7.1%⁴. En estos ptes. la sintomatología subaguda y el antecedente de tabaquismo elevó la sospecha de neoplasia, motivo por lo que fueron sometidos a cirugía. Estos pacientes no recibieron tratamiento adicional con corticoides como se han descrito en otros casos luego de la cirugía, ya que no tuvieron recurrencia. Domingo y col.⁸ sugieren incluir al BOOP entre los diagnósticos diferenciales del nódulo pulmonar solitario por considerarlo otra forma de presentación. También Chen y Price⁹ llaman la atención sobre este BOOP focal que puede simular un adenocarcinoma, incluso en la apariencia tomográfica y requerir la exéresis quirúrgica para excluir malignidad. A estos dos pacientes se le suma un tercer caso también con antecedente de tabaquismo previo, en quien el diagnóstico de BOOP fue un hallazgo incidental de la cirugía de reducción de volumen pulmonar por enfisema. En la radiografía de tórax y tomografía axial computada no se había visualizado una lesión compatible con BOOP. Las presentaciones focales pueden adoptar la forma de nódulos, masas o consolida-

ción tipo neumónica, generalmente en los lóbulos superiores e incluso pueden cavitarse^{5,10}. Se los asoció a neumonías no resueltas⁵, reflujo gastroesofágico o inhalación de humos tóxicos⁸. En nuestros casos no se presentaron en los sitios habituales de lesiones por reflujo, pero tienen en común haber estado expuestos al humo del tabaco que podría haber actuado como noxa tóxica. El tabaco se asocia a un amplio espectro de enfermedades intersticiales no neoplásicas¹¹ como Neumonía Intersticial Descamativa (DIP) y Bronquiolitis Respiratoria asociada a Enfermedad Intersticial Pulmonar (RB-ILD), esta última constituye junto con el BOOP el grupo de enfermedades intersticiales que afectan a los bronquiolos⁴. Si bien Cohen⁷ consideró el tabaco como un potencial factor de riesgo para un curso fulminante, todos estos pacientes tuvieron evolución favorable.

Durante la evolución, 7 ptes presentaron insuficiencia respiratoria hipoxémica, en 4 de ellos fue atribuible a BOOP en progresión, (1 idiopático y 3 secundarios de diversa etiología). En los otros 3 ptes no se consideró al BOOP la principal causa de hipoxemia, se atribuyó a enfisema en la paciente sometida a cirugía de reducción de volumen y a otros hallazgos anatomopatológicos concomitantes en los otros dos pacientes transplantados. La alteración del intercambio gaseoso ya fue descrita en la serie original de Epler⁴ y algunos autores la asocian como factor predisponente a recaídas¹².

En un 54.5% de los ptes. el hallazgo de BOOP no se pudo asociar a ningún antecedente patológico, tóxico infeccioso o medicamentoso y se lo consideró idiopático. Este resultado es más bajo que el 70 o 90% reportado por grandes series: Epler: 57 casos (88 % idiopático)⁴, Chandler: 24 casos (71% idiopático)¹³ y Yamamoto: 29 casos (72% idiopático)¹⁴.

Todos los pacientes con BOOP idiopático tuvieron una evolución favorable y sobrevivieron (100%), tres fueron resecaos quirúrgicamente y tres tratados con corticoides, uno de los cuales tuvo varias recaídas al suspender o disminuir las dosis de esteroides, lo que justificó un tratamiento de 15 meses. (pte N° 4)

Comparando nuestra serie con la publicada por Cordier¹⁰ sobre BOOP idiopática, éste diferencia tres grupos según su apariencia radiológica y tomográfica y destaca que los grupos con mejor pronóstico son aquellos con infiltrado alveolar

migratorio en parches y neumonía solitaria. Los hallazgos de nuestra serie son coincidentes ya que 3 ptes tuvieron BOOP focal y 2 infiltrados alveolares en parches, todos con evolución favorable, el tiempo de seguimiento de este grupo fue entre 4 meses y 3.5 años.

En los pacientes 6, 7 y 10 el diagnóstico de BOOP fue concomitante con el de micosis profunda (cándida, aspergillus e histoplasma) por lo que su hallazgo se consideró secundario a esta patología. Los otros 2 pacientes con BOOP secundario se asociaron en uno a amiodarona que el paciente recibía desde 4 meses antes y en el otro a inhalación de tóxicos (hidrocarburo por combustión de kerosene). Creemos que aunque la inhalación de esta sustancia no esté específicamente mencionada en la literatura, debemos considerarla como causa de BOOP, debido a su estrecha relación temporal y a las referencias que otros tóxicos inhalados producen esta enfermedad.

De estos 5 pacientes con BOOP secundario, 2 fallecieron (40%) durante la internación, ambos con micosis. Uno de los pacientes era inmunocompetente (nº6) y evidenció mejoría inicial con anfotericina B y corticoides. El otro era inmunocomprometido (nº 7) por trasplante de pulmón bilateral, complicado con sobreinfección bacteriana (*Burkodelia cepacea*). Ambos fallecieron por sepsis. El diagnóstico de aspergillosis y BOOP en el pte. Nº 7 surge de la autopsia.

Los tres ptes restantes con BOOP secundario tuvieron buena evolución, con esteroides (2 ptes) y además tratamiento específico para micosis en el paciente con trasplante pulmonar.

Se ha especulado con respecto al hallazgo de BOOP en el pulmón trasplantado, si este proceso refleja una enfermedad clínicamente significativa o si en cambio es incidental¹⁵. Se lo ha asociado a infección viral (CMV), rechazo agudo y bronquiolitis obliterante, considerando los autores que se trata de una injuria epitelial aguda secundaria a rechazo o infección pero sin predisponer necesariamente a rechazo crónico¹⁶. Recientemente fue reportado entre el 10-25 % de los receptores entre 1 y 43 meses post-trasplante. El pronóstico es menos favorable. Se describió su asociación con aspergillus y burkodelia cepacea⁴.

La amiodarona, como otras drogas, puede desarrollar BOOP con manifestaciones clínicas y repuesta similar al BOOP idiopático. En nuestro caso la evolución fue favorable con recuperación

total luego de los esteroides y de la suspensión de amiodarona.

Conclusiones

1. La BOOP idiopática tuvo mejor pronóstico.
2. Las variantes clínicas y radiológicas no se correlacionaron con una etiología en particular.
3. Considerar a la BOOP en el diagnóstico diferencial del nódulo pulmonar solitario.
4. Sospechar la posibilidad de BOOP en pacientes con clínica compatible y exposición a químicos o sustancias inhaladas aunque estas no hayan sido todavía descritas como agentes etiológicos.

Bibliografía

1. Ryu Jh, Colby TV, Hartman TE. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Current Concepts*. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 1085-1101.
2. Grinblat J, Mechlis S, Lewitus Z. Organizing pneumonia-like process: an unusual observation in steroid responsive cases with features of chronic interstitial pneumonia. *Chest* 1981; 80: 259-63.
3. Davison AG, Heard BE, McAllister WAC, Turner-Warwick MEH. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 52: 382-93.
4. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-8.
5. Cordier JF. Organizing pneumonia. *Thorax* 2000; 55: 318-28.
6. Srivastava S, Haddad R, Kleinman G, Manthous C. Erythema nodosum after smoke inhalation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 1214-16.
7. Cohen AJ, King TE, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1670-5.
8. Domingo JA, Pérez Calvo JI, Carretero JA, Ferrando J, Cay A, Civeira F. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. An unusual cause of solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993; 103: 1621-23.
9. Chen SW, Price J. Focal organizing pneumonia mimicking small peripheral lung adenocarcinoma on CT. *Australas Radiol* 1998; 42: 360-3.
10. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. *Chest* 1989; 96: 999-1004.
11. Moon J, du Bois RM, Colby TV, Hansell DM, Nicholson AG. Clinical significance of respiratory bronchiolitis on open lung biopsy and its relationship to smoking related interstitial lung disease. *Thorax* 1999; 54: 1009-1014.
12. Watanabe K, Senju S, Wen FQ, Shirakusa T, Maeda F, Yoshida M. Factores related to the relapse of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1998; 114: 1599-606.
13. Chandler PW, Shin MS, Friedman SE, Myers JL, Katzenstein ALA. Radiographic manifestations of bron-

- chiolitis obliterans with organizing pneumonia vs. usual interstitial pneumonia. *AJR* 1986; 147: 899-906.
14. Yamamoto M, Ina Y, Kitaichi M, Harasawa M, Tamura M, Clinical features of BOOP in Japan. *Chest* 1992; 102: 21s-25s.
 15. Chaparro C, Chamberlain D, Maurer J, Winton T, Dehoyos A, Kesten S. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) in lung transplant recipients. *Chest* 1996; 110: 1150-54.
 16. Siddiqui MT, Garrity ER, Husain AN. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia-like reactions: nonspecific response or an atypical form of rejection or infection lung allograft recipients? *Hum Pathol* 1996; 27: 714-9.