



Clínica cotidiana

Una puesta a punto de la neumonía organizada

José Manuel Sáez Pérez

Centro de Salud Malvarrosa. Valencia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de octubre de 2016

Aceptado el 2 de octubre de 2017

On-line el 31 de octubre de 2017

Palabras clave:

Neumopatía organizada
 criptogénica
 Bronquiolitis obliterante con
 neumonía organizada
 Prednisona
 Cuerpos de Masson

R E S U M E N

La neumopatía organizada criptogénica (NOC), o bronquiolitis obliterante con organización neumónica idiopática (BONO), es una enfermedad pulmonar inflamatoria poco frecuente, con rasgos clínicos, radiológicos y patológicos distintivos. La NOC difiere de la neumonía típica, en su tendencia a la cronicidad y recidiva en el tiempo, y debido a la persistencia del estímulo inflamatorio alveolar, tiene tendencia a cierto grado de fibrosis. Cursa con fiebre, tos no productiva, malestar, anorexia y pérdida de peso. Los hombres y las mujeres se afectan por igual, y normalmente tienen entre 50 y 60 años. No existen factores que predispongan. La biopsia de pulmón, toracoscópica vídeo asistida es la técnica preferida actualmente para diagnosticar la NOC. Actualmente los corticoides son el tratamiento más adecuado para la NOC.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Update of organized pneumonia

A B S T R A C T

Cryptogenic organizing pneumonia (COP), or idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), is an uncommon inflammatory pulmonary disease with distinctive clinical, radiological and pathological traits. COP differs from the typical pneumonia in its tendency to chronicity and relapse over time and because of the persistence of the alveolar inflammatory stimulus, it has the tendency to a certain degree of fibrosis. It occurs with fever, non-productive cough, malaise, anorexia and weight loss. Men and women are affected equally and normally between 50 to 60 years of age. There are no predisposing factors. Video-assisted thoracoscopy for lung biopsy is the currently preferred technique for diagnosing COP. Currently, corticosteroids are the most adequate treatment for COP.

© 2017 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Keywords

Cryptogenic organizing pneumonia
 Bronchiolitis obliterans organizing
 pneumonia
 Prednisone
 Masson bodies

Mujer de 70 años de edad, no fumadora, sin reacciones alérgicas a medicamentos ni alimentarias. Antecedentes de hipotiroidismo e hipercolesterolemia primaria, en tratamiento con levotiroxina (100 µg/día) y atorvastatina (20 mg, 1 comprimido/día). No intervenciones quirúrgicas.

Acude a su médico de atención primaria por presentar febrícula que evoluciona a 38-39 °C, malestar en la garganta con secreciones en las amígdalas e hiperemia faringo-amigdalal, por lo que se le prescribe cefditoren pivoxilo (200 mg cada 12 horas) e ibuprofeno con arginina (600 mg cada 8 horas).

Tras 5 días de tratamiento sigue con fiebre y se queja de dolor costal derecho y tos seca. En la auscultación se ponen de manifiesto crepitantes en los campos medios, de predominio en el pulmón derecho. No disnea, saturación de oxígeno por pulsioximetría 95 %.

Se le solicita radiografía de tórax que muestra patrón bronconeumónico en ambos hemitórax.

Se la remite a Urgencias de su hospital de referencia y queda ingresada en Neumología. Se inicia tratamiento con ceftriaxona y claritromicina a dosis plenas, junto con tratamiento esteroideo.

Las pruebas complementarias revelan leucocitos (9.150), proteína C reactiva (PCR) 16,26 (< 0,5), velocidad de sedimentación 60.

Los hemocultivos, baciloscopias, búsqueda de virus respiratorios y los antígenos urinarios para neumococo y *Legionella* resultan negativos.

Se realiza fibrobroncoscopia, que es macroscópicamente normal. El lavado broncoalveolar es negativo (baciloscopias, PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, cultivo bacteriológico, cultivo de Koch y hongos). La biopsia transbronquial informa de presencia de "hallazgos inespecíficos".

El factor reumatoideo (FR), los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) resultan negativos y la antigenemia para citomegalovirus (CMV) demuestra valores para IgG de 500 UI/ml. Proteinograma normal. Dímero D normal (380 µg/L).

La TAC, la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) (Fig. 1) y el PET-TC muestran múltiples condensaciones alveolares con broncograma aéreo en los segmentos anterior del lóbulo superior izquierdo, anterior y posterior del lóbulo superior derecho, llingula, superior del lóbulo inferior izquierdo y basal anterior del lóbulo inferior izquierdo, con aéreas en vidrio deslustrado en segmentos del lóbulo inferior derecho.

A los 20 días se le da el alta por mejoría con el diagnóstico de bronconeumonía de evolución tórpida. Se pauta tratamiento con prednisona (1 mg por kg de peso).

En controles posteriores en la consulta de atención primaria se evidencia la buena respuesta clínica y la desaparición de los infiltrados radiológicos en la radiografía de tórax. Se suspende el tratamiento esteroideo a los tres meses de forma progresiva.

A los 32 días comienza con fiebre, odinofagia y malestar general. Se evidencian en la radiografía de tórax nuevos infiltrados, por lo que se decide nuevo ingreso.

Tras demostrar con las nuevas pruebas diagnósticas que no hay ninguna variación con respecto al anterior ingreso, y con la sospecha de neumopatía organizada criptogénica (NOC) se inicia de nuevo tratamiento con prednisona a la misma dosis. Desaparece la clínica y se reducen de forma importante los infiltrados.

Se le propone biopsia por cirugía torácica. Pone de manifiesto patrón histológico de NOC (*cuerpos de Masson*) (Fig. 2).

Comentario

La neumonía organizada, conocida también como bronquiolititis obliterante con neumonía organizada (BONO), es una entidad poco conocida y subdiagnosticada; puede ser secundaria a múltiples causas (colagenosis, infecciones, medicación -amio-

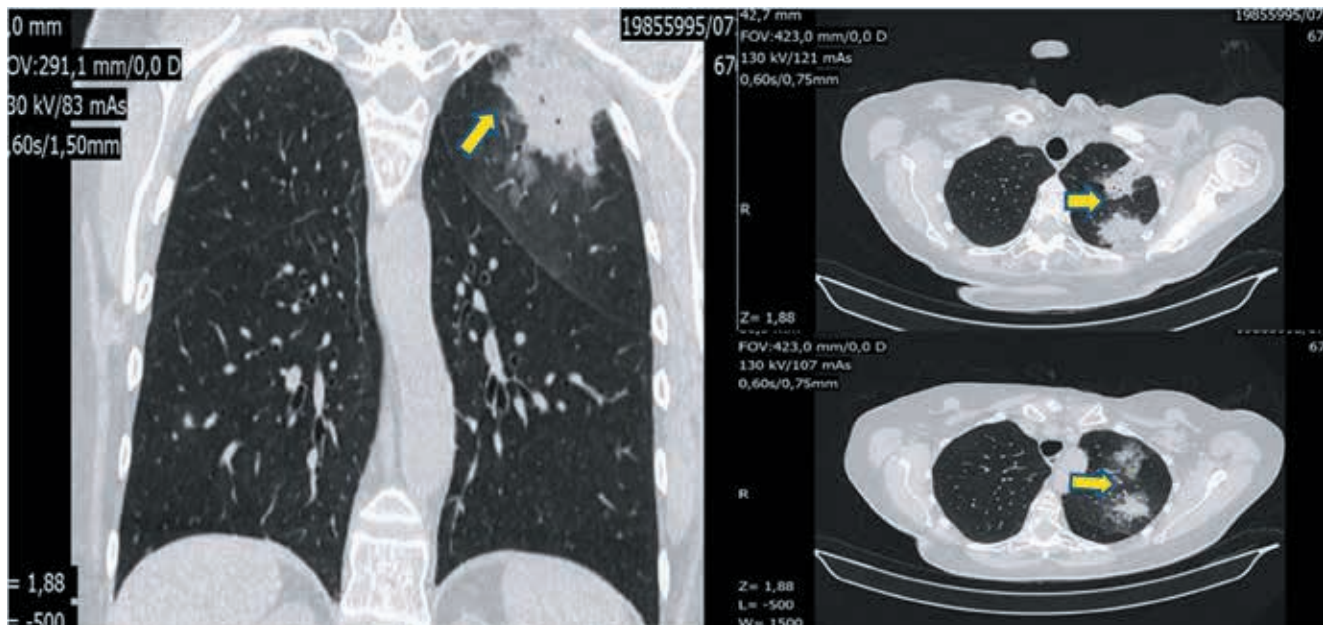


Figura 1 - TACAR que pone de manifiesto en diferentes cortes imágenes en vidrio deslustrado con patrón de empedrado (*crazy paving*) (flecha amarilla).

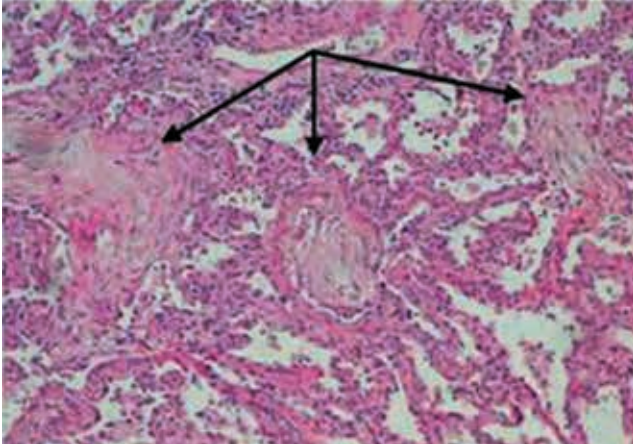


Figura 2 – Biopsia: las flechas en negro ponen de manifiesto los denominados cuerpos de Masson.

darona, bleomicina, nitrofurantoína, sotalol...-), radioterapia, enfermedades sistémicas, o enfermedades autoinmunes, incluido el cáncer.

Fue descrita por primera vez por Davison y cols. en 1983. Epler y cols. la denominaron “bronquiolitis obliterante con neumonía organizada”, pero se prefiere el término “neumonía organizada” porque evita la confusión con enfermedades de la vía aérea, como la bronquiolitis obliterante constrictiva^{1,2}.

Su diagnóstico es fundamentalmente histopatológico. Se caracteriza por complejos de fibroblastos, con tejido conectivo que protruye desde los bronquiolos terminales y ocupa los ductus alveolares y los alveolos. El tejido conectivo está formado por células inflamatorias, productos residuales, fibrina, formas celulares inmaduras y edema (*cuerpos de Masson*).

Cuando no se logra identificar una etiología se denomina NOC.

Algunas posibles asociaciones causales adicionales pueden ser²:

- Colitis ulcerosa.
- Polimialgia reumática.
- Tiroiditis.
- VHC.
- Bronquiectasias.
- Neumonía aspirativa.
- Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- Infarto pulmonar.

Desde el punto de vista semiológico, sus manifestaciones clínicas son muy variables; las más prevalentes son la tos, febrícula, debilidad y posteriormente disnea.

La exploración física es inespecífica: a menudo se auscultan estertores finos en las zonas afectadas, pero no hay sibilancias en contraste con otras neumonías intersticiales.

La TACAR es la técnica de elección en toda sospecha de enfermedad pulmonar intersticial difusa, ya que permite la detección de alteraciones en pacientes con radiografía de tórax normal. Las variedades de presentación con la TACAR van desde la presencia de consolidaciones parenquimatosas a patrón en *vidrio deslustrado* con patrón de empedrado (*crazy paving*)^{3,4}.

Su potencial respuesta a corticoides hace de esta patología un desafío para el clínico, especialmente cuando se han

agotado los recursos diagnósticos y estrategias terapéuticas convencionales⁴.

Tras el inicio de terapia antibiótica en pacientes con neumonía, tiende a disminuir la fiebre, la leucocitosis y la PCR entre el tercer y quinto día; los crepitantes a la semana y las alteraciones radiográficas al cabo de 4 semanas.

Diversos factores, tales como la edad, comorbilidades, el agente etiológico y la gravedad del cuadro, pueden prolongar su resolución sin necesariamente tener una connotación patológica⁵.

Se ha postulado que el 90 % de los infiltrados pulmonares desaparecen a las 4 semanas tras el tratamiento en los menores de 50 años, pero solo el 30 % en los mayores de 50 años.

La paciente tuvo un cuadro de inicio que fue etiquetado como bronconeumonía de evolución tórpida, según los criterios de la *American Thoracic Society*, ya que no logró estabilidad clínica a los 4 días del diagnóstico y tratamiento.

A la hora de hacer el diagnóstico diferencial se deben considerar tanto causas infecciosas como no infecciosas⁶.

No se demostró la presencia de otros agentes, como *Mycobacterium tuberculosis*, asociado a pacientes de 70-80 años o inmunosuprimidos, o de *Legionella pneumophila*, de importancia en pacientes graves, mayores de 40 años, inmunosuprimidos o sin respuesta a beta-lactámicos. La posibilidad de agentes asociados a inmunosupresión por infección VIH se descartó por la respectiva prueba, y el estudio para CMV también fue negativo para respuesta reciente IgM, aunque demostró valores para IgG de 500 UI/ml (presumiblemente como memoria inmunológica de un pasado contacto con el agente que nada tenía que ver con la situación actual)^{7,8}.

Las causas no infecciosas ocupan el 16-50 %; incluyen tromboembolismo pulmonar (TEP), neoplasias, vasculitis, sarcoidosis, toxicidad por drogas y NOC⁷.

Múltiples fármacos se asocian a daño pulmonar y su diagnóstico es complejo por la gran variedad de patrones radiológicos. No se ha identificado una asociación frecuente con ninguno de los fármacos usados por la paciente.

Los estudios reumatológicos resultaron negativos y no había un cuadro clínico compatible con enfermedades del mesénquima.

Se descartó TEP mediante angio-TAC y valores del dímero D y no hubo datos de neoplasias en los estudios de imágenes, procedimientos invasivos y biopsias⁹.

La TAC de tórax es de gran utilidad en una bronconeumonía de evolución tórpida. La sospecha de NOC en el caso expuesto surgió principalmente de imágenes de consolidación multifocal, la ausencia de causa infecciosa y la falta de respuesta a diferentes esquemas antimicrobianos.

El patrón de consolidación periférico y bilateral, junto con el *vidrio esmerilado* y el patrón migratorio son los más descritos.

La importancia de demostrar una NOC radica en su buena respuesta al tratamiento corticoideo; sin embargo, no está exento de efectos adversos y se dan 9-56 % de recaídas cuando se suprime⁹.

Conclusiones

- Reconocer a la NOC como una entidad clínica, patológica y radiológicamente específica entre las causas de ocupación del espacio aéreo y entre las posibilidades en el contexto

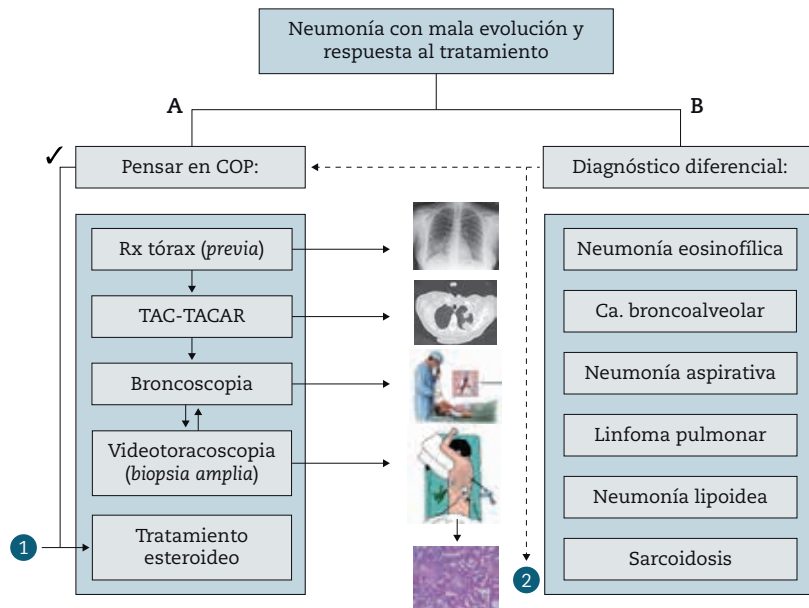


Figura 3 – Algoritmo diagnóstico.
En el mismo se ve la manera de actuar (A) si pensamos en COP; también cómo hay que barajar en su diagnóstico diferencial (B), así como no confundir a esta entidad con otras patologías, aunque presenten un patrón en empedrado.

de una enfermedad intersticial; de esta manera evitaremos su retraso diagnóstico por falta de sospecha.

- Su respuesta al tratamiento esteroideo es excelente en un porcentaje alto de casos; es imprescindible un buen seguimiento dado el alto índice de recaídas, en muchas ocasiones por no haber seguido el tratamiento esteroideo durante el tiempo adecuado.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cheng TH, Ko FC, Chang JL, Wu KA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to titanium nanoparticles in paint. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93: 666-9.
2. Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Ryu JH, Nanni O, Scarpi E, et al. Transbronchial biopsy is useful in predicting UIP pattern. *Respir Res.* 2012; 13: 96-8.
3. Lee J, Choi S, Choi K, Cha S, Park T, Kim C. Propylthiouracil-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Intern Med South Korea.* 2013; 52: 267-9.
4. Pardo J, Panizo A, Sola I, Queipo F, Martínez A, Peñuela A, et al. Prognostic value of clinical, morphologic and immunohistochemical factors in patients with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Hum Pathol Spa.* 2013; 44: 718-24.
5. Baque-Juston M, Pellegrin A, Leroy S, Marquette CH, Padovani B. Organizing pneumonia: what is it? A conceptual approach and pictorial review. *Am J Diagn and Interv Imaging.* 2014; 95: 771-7.
6. Faria IM, Zanetti G, Barreto MM, et al. Organizing pneumonia: chest HRCT findings. *J Bras Pneumol.* 2015; 41: 231-4.
7. Olivares F, Fica A, Charpentier P, Hernández A, Manríquez ME, Castro M. Neumonía criptogénica organizada como diagnóstico diferencial de neumonía que no responde a tratamiento. *Rev Med Chile.* 2014; 142: 261-6.
8. Disayabutr S, Calfee CS, Collard HR, Wolters PJ. Interstitial lung diseases in the hospitalized patient. *BMC Med.* 2015; 13: 245-8.
9. Gaillet G, Favelle O, Guilleminault L, de Muret A, Lemarie E, Lecomte T, et al. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for severity of organizing pneumonia. *Respiration.* 2015; 89: 119-21.