

Patrones tomográficos de neumonía en organización. Serie de casos y revisión de la literatura

Tomographic patterns of organizing pneumonia. Case series and review

Tatiana Suárez-Poveda y Johan S. Lopera-Valle*

Departamento de Radiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

La neumonía en organización es un tipo de enfermedad pulmonar intersticial difusa que puede ser idiopática (criptogénica) o secundaria a numerosas etiologías, y se asocia con hallazgos clínicos y de laboratorio inespecíficos. Su diagnóstico y tratamiento exigen un equipo interdisciplinario, en el que las imágenes desempeñan un papel indispensable. Se presenta una serie de nueve casos, haciendo énfasis en las características clínicas y profundizando en los diversos patrones imagenológicos identificados. También se aporta una revisión de las variantes recientemente descritas.

Palabras clave: Neumonía en organización criptogénica. Enfermedades pulmonares intersticiales. Tomografía computada.

Abstract

Organizing pneumonia is a type of diffuse interstitial lung disease that can be idiopathic (cryptogenic) or secondary to numerous etiologies, and is an entity associated with nonspecific clinical and laboratory findings. Its diagnosis and treatment require an interdisciplinary team in which images play an indispensable role. The presentation of a series of nine cases is made, emphasizing the clinical characteristics and delving into the various identified imaging patterns. A review of the recently described variants is also provided.

Keywords: Cryptogenic organizing pneumonia. Interstitial lung diseases. Computed tomography.

Introducción

La neumonía en organización (NO) es un tipo de enfermedad pulmonar intersticial difusa que afecta los bronquiolos distales, los bronquiolos respiratorios, los ductos alveolares y las paredes alveolares. Puede ser idiopática (criptogénica) o secundaria a numerosas etiologías, y presenta unos hallazgos clínicos y de

laboratorio inespecíficos. Si bien el diagnóstico se establece con el estudio histopatológico, son los hallazgos imagenológicos los que pueden sugerirlo, y desempeñan también un papel importante en el seguimiento y la evaluación de la respuesta terapéutica^{1,2}. A continuación se presenta una serie de nueve casos, haciendo énfasis en las características clínicas y profundizando en los diversos patrones tomográficos identificados.

Correspondencia:

*Johan S. Lopera-Valle

E-mail: loperavalle@hotmail.com

Fecha de recepción: 08-01-2020

Fecha de aceptación: 17-06-2021

DOI: 10.24875/RAR.M22000002

Disponible en internet: 04-04-2022

Rev Argent Radiol. 2022;86(1):58-63

www.rardigital.org.ar

1852-9992 / © 2021 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Descripción de casos

Se presentan los casos de nueve pacientes, con una mediana de edad de 49 años (rango: 30,5-58), de los que ocho eran mujeres. Tres fueron clasificados como NO criptogénica y, de los seis restantes, en cuatro se asoció a enfermedades del tejido conectivo. Tos y disnea fueron los síntomas más frecuentes, y en la mayoría (seis pacientes) el diagnóstico se realizó por histopatología. Solo se documentó una muerte, en una paciente de 59 años con dermatomiositis, síndrome antisintetasa y NO, quien desarrolló un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), con posterior falla ventilatoria y necesidad de ventilación mecánica invasiva. Los demás pacientes presentaron mejoría clínica significativa, con resolución de la disnea en todos ellos tras el inicio de la terapia con esteroides (Tabla 1).

Respecto a los hallazgos imagenológicos, cinco de los nueve pacientes presentaron el patrón típico de consolidaciones peribroncovasculares y subpleurales, bilaterales y asimétricas de predominio en los lóbulos inferiores, con patrón perilobular en cuatro de ellos. La presencia de nódulos se identificó en tres pacientes, y el signo del halo reverso y consolidaciones en banda solo en un paciente cada uno. Tres presentaron predominio de retículo subpleural y bronquiectasias por tracción, como signos de fibrosis (Tabla 2).

Discusión

La NO fue descrita inicialmente por Davison et al.³ en 1983, y posteriormente se hicieron descripciones más detalladas de la enfermedad, por Epler et al.⁴ en 1985, bajo el término de bronquiolititis obliterante con NO. Primero se documentó la forma criptogénica, de etiología idiopática, y luego se describieron formas secundarias en asociación con un amplio espectro de condiciones (infecciones, enfermedades autoinmunitarias, medicamentos, neoplasias, tabaquismo, radioterapia y otras enfermedades pulmonares intersticiales)^{1,2}. Si bien, según la literatura, aproximadamente el 56-68% de los casos de NO son criptogénicos, en la serie que presentamos estos corresponden al 33% (tres de nueve)¹, lo cual puede deberse al importante número de pacientes con patología reumatológica atendidos en nuestra institución.

La fisiopatología exacta aún se desconoce. En el estudio histopatológico se observa fibrosis organizada intraluminal dispuesta en espacios aéreos distales, con distribución irregular y peribronquiolar sin distorsión de

la arquitectura pulmonar. Hay, además, inflamación crónica intersticial leve con macrófagos espumosos dispuestos en los espacios alveolares, probablemente debido a la obstrucción bronquiolar^{1,2}. Productos de la reacción inflamatoria llenan los alvéolos, formando nódulos endoluminales de tejido de granulación, conocidos como cuerpos de Masson^{1,2}.

Respecto a la NO criptogénica, el inicio de la enfermedad es típicamente en la quinta o sexta década de la vida, rara vez se informa en niños y no tiene predilección por un sexo. La frecuencia reportada de tabaquismo asociado es del 25% al 50%¹. En general, los síntomas más frecuentes son tos persistente no productiva (72%), disnea (66%), fiebre (51%), malestar general (48%) y pérdida de peso de más de 5 kg (57%), los cuales tienen una duración relativamente corta (semanas a meses)¹. En los exámenes de laboratorio puede encontrarse leucocitosis en el 50% de pacientes, así como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva elevadas¹.

Si bien los síntomas suelen mejorar rápidamente con esteroides, también pueden progresar a una forma crónica y fibrosante con mal pronóstico. Sin embargo, hasta el 80% logran una remisión completa, con recurrencia en el 58%^{1,2}.

Patrones de presentación en imágenes

Los hallazgos de la radiografía de tórax suelen caracterizarse por consolidaciones u opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, de predominio periférico y basal, en presencia de volúmenes pulmonares normales⁵. Respecto a la tomografía, la forma clásica se encuentra en el 70% de los pacientes, y viene dada por la presencia de consolidaciones subpleurales y peribroncovasculares, bilaterales y asimétricas, que predominan en los lóbulos inferiores, con diferentes grados de opacidades en vidrio esmerilado y bronquiectasias de tracción⁵. Estas suelen ser migratorias en el tiempo, con resolución espontánea y aparición en otras áreas durante el seguimiento (Fig. 1). El diagnóstico diferencial debe hacerse con condiciones que se caracterizan por consolidaciones parenquimatosas múltiples, como adenocarcinoma de crecimiento lepidico, linfoma primario pulmonar, neumonía eosinófila, neumonía multifocal, hemorragia alveolar, infartos pulmonares y vasculitis, entre otras^{5,6}.

La forma nodular se caracteriza por nódulos o masas múltiples o solitarios, de aspecto sólido o subsólido, bordes irregulares y espiculados, que miden generalmente 10 mm o más, con distribución aleatoria o

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Edad (años)	Sexo	Etiología	Síntomas	Diagnóstico	Tratamiento
4	F	SAVI	Tos, falta de crecimiento apropiado y poliartralgias	FBC	Prednisolona, cloroquina, micofenolato
23	F	Dermatomiositis/antisintetasa	Tos y fiebre	Prueba terapéutica	Prednisolona y azatioprina
38	F	Dermatomiositis anti-MDA	Disnea	Prueba terapéutica	Prednisolona
41	F	Lupus eritematoso sistémico	Tos y disnea	FBC	Prednisolona
49	M	Metástasis pulmonares de cáncer renal	Disnea y dolor torácico	FBC del lóbulo medio: NO VATS de lóbulo inferior izquierdo: metástasis	Quimioterapia
50	F	Criptogénica	Tos y disnea	Prueba terapéutica	Prednisolona
59	F	Criptogénica	Extubación difícil	FBC	Prednisolona
57	F	Criptogénica	Tos y disnea	VATS	Prednisolona
59	F	Dermatomiositis/antisintetasa	Tos y disnea	Biopsia pulmonar abierta	Metilprednisolona

FBC: fibrobroncoscopia; NO: neumonía en organización; SAVI: vasculopatía asociada a STING de inicio en la infancia; VATS: *video-assisted thoracoscopic surgery*.

Tabla 2. Características tomográficas de los pacientes

Edad (años)	Etiología	Consolidaciones	Nódulos	Perilobular	Predominio en bases	Bronquiectasias	Retículo	OVE
4	SAVI	x	x		x	x		x
23	Dermatomiositis/antisintetasa	x		x	x			x
38	Dermatomiositis anti-MDA	x		x	x	x	x	x
41	Lupus	x		x	x			x
49	Metástasis pulmonares	x	x		x	x	x	x
50	Criptogénica		x		x			
59	Criptogénica	x			x	x		x
57	Criptogénica			x	x	x	x	x
59	Dermatomiositis/antisintetasa	x		x				x

OVE: opacidades en vidrio esmerilado; SAVI: vasculopatía asociada a STING de inicio en la infancia.

peribroncovascular, los cuales puede tener captación en la tomografía por emisión de positrones (Fig. 2)^{5,6}.

El signo del halo como forma de presentación de la NO se encuentra generalmente en pacientes inmunocomprometidos y obliga a hacer el diagnóstico

diferencial con una infección, como la aspergilosis angioinvasiva. El signo del halo reverso (signo del atolón), definido como una zona de vidrio esmerilado rodeada por un área de consolidación del parénquima, se observa en el 20% de las NO. Sin embargo, también

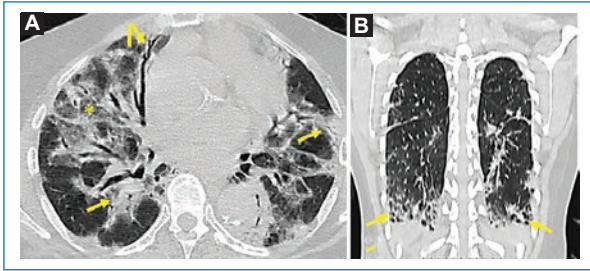


Figura 1. Paciente de 59 años con neumonía en organización criptogénica. **A y B:** tomografía computada de alta resolución en cortes axial y coronal que muestra consolidaciones subpleurales y peribroncovasculares (flechas rectas), bilaterales y asimétricas, que predominan en los lóbulos inferiores, con opacidades en vidrio esmerilado (asterisco) y bronquiectasias de tracción (flecha curva).

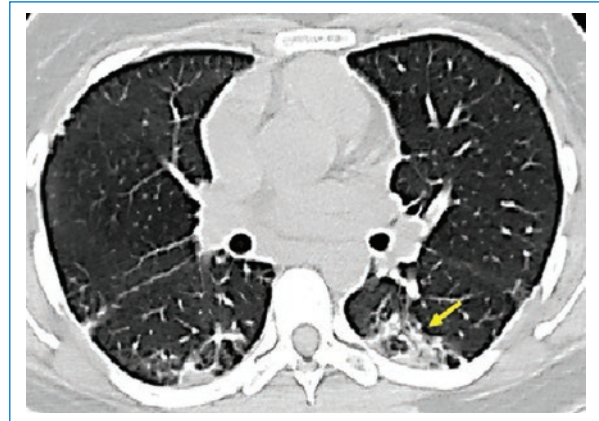


Figura 3. Paciente de 23 años con dermatomiositis, síndrome antisintetasa y neumonía en organización. Tomografía computada de alta resolución en corte axial que evidencia una zona de vidrio esmerilado rodeada por un área de consolidación (signo del halo reverso) (flecha).

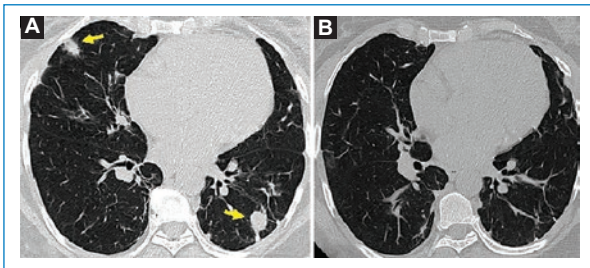


Figura 2. Paciente de 50 años con antecedente de neumonía y forma nodular de neumonía en organización, diagnosticada con biopsia. **A:** tomografía computada de alta resolución (TACAR) en corte axial, en la que se observan nódulos sólidos subpleurales de tamaño variable (flechas). **B:** TACAR de control que muestra resolución 12 meses después de tratamiento con esteroides.

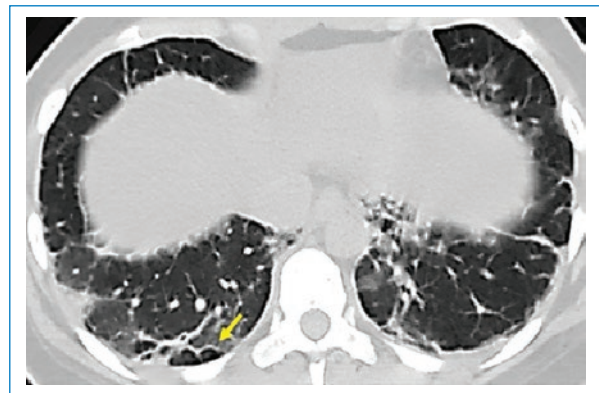


Figura 4. Paciente de 38 años con dermatomiositis asociada a anti-MDA y neumonía en organización. Tomografía computada de alta resolución en corte axial, en la que se observa un patrón perilobular caracterizado por bandas de consolidación curvas o en arco (flecha), de bordes mal definidos y distribución subpleural.

se ha descrito en condiciones inflamatorias e infecciosas (vasculitis, sarcoidosis, paracoccidioomicosis, neumocistosis, tuberculosis, neumonía lipoidea y cambios posradioterapia) (Fig. 3)^{5,6}.

El patrón perilobular se observa en el 57% de los pacientes y se caracteriza por la presencia de bandas de consolidación curvas o en arco, de bordes mal definidos, con distribución perilinfática y subpleural (Fig. 4)⁵.

Patrones menos frecuentes son las bandas de consolidación, generalmente gruesas (más de 8 mm), que se extienden hacia la pleura, de morfología curvilínea o triangular, con o sin broncograma aéreo, y patrón en «empedrado», descrito como áreas de vidrio esmerilado adyacentes a zonas focales de consolidación y engrosamiento septal^{5,6}.

En series de casos previamente reportadas se ha descrito la presencia de linfadenopatías mediastínicas hasta en el 37,5%. Sin embargo, este hallazgo no se observó en ninguno de nuestros pacientes⁷.

Variantes de neumonía de organización

Respecto a la etiología, se han descrito la forma criptogénica y la secundaria, como ya se ha mencionado. También se han descrito las formas fulminante aguda, fibrosante, focal, fibrinosa aguda y, recientemente, granulomatosa^{1,5}.

La NO secundaria tiene características clínicas, radiológicas e histológicas similares a las de la

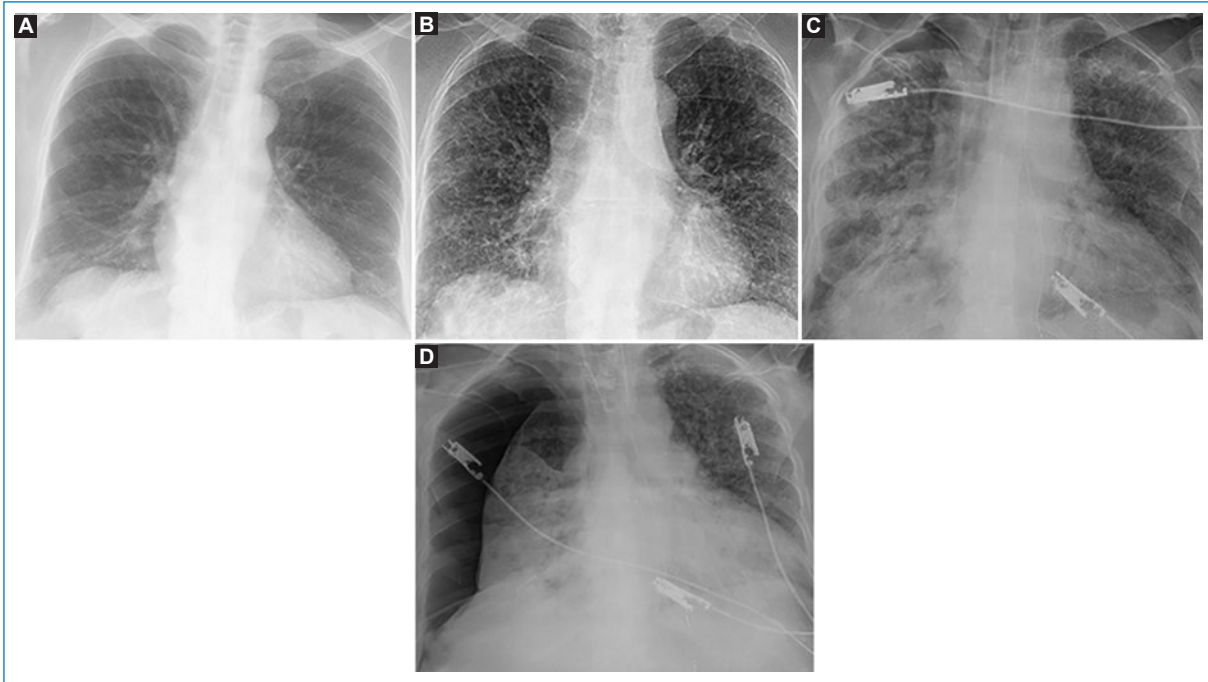


Figura 5. **A:** paciente de 59 años con dermatomiositis, síndrome antisintetasa y neumonía en organización. **B:** rayos X frontal de tórax con intervalos de 1 semana, en los cuales se evidencia un empeoramiento progresivo del compromiso pulmonar, con opacidades reticulares. **C:** opacidades mixtas de predominio derecho. **D:** neumotórax asociado a ventilación mecánica. La paciente falleció por falla ventilatoria.

criptogénica, y por lo tanto estas causas deben excluirse rigurosamente antes de diagnosticarla como tal, considerando que las formas secundarias tienen peor pronóstico². Con el objetivo de evaluar posibles diferencias clínicas e imagenológicas entre la NO criptogénica y la secundaria, Yilmaz et al.⁸ analizaron 165 pacientes con diagnóstico histopatológico, de los cuales 100 (60,6%) presentaban NO criptogénica y los 65 (39,4%) restantes de etiología secundaria. Solo el 35% tuvieron la presentación típica en la tomografía, con consolidaciones parcheadas bilaterales múltiples, y no hallaron diferencias entre los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos entre estos dos grupos.

- NO fulminante aguda: se trata de una insuficiencia respiratoria e hipoxemia de rápida evolución, que requiere con frecuencia ventilación mecánica. Su presentación es similar a la del SDRA, pero histológicamente se asemeja a una NO sin fibrosis manifiesta. Por la clínica y radiológicamente no puede distinguirse de la neumonía intersticial aguda, y tiene una alta mortalidad (Fig. 5)^{1,2}.
- NO fibrosante: se presenta hasta en el 25% de los pacientes. Las características clínicas e histológicas son similares a las de la NO, pero con cantidades

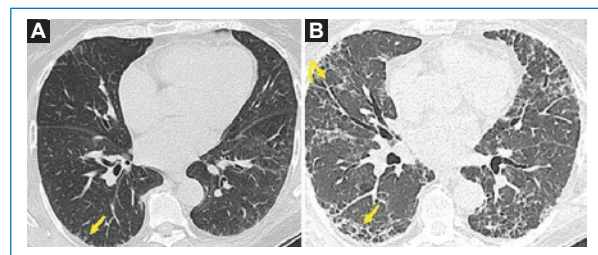


Figura 6. Paciente de 59 años con dermatomiositis, síndrome antisintetasa y neumonía en organización. **A:** TC de alta resolución (TACAR) en corte axial, en la que se observa una forma fibrosante con retículo subpleural (flecha). **B:** empeoramiento del patrón intersticial, vidrio esmerilado (flecha) y bronquiectasias de tracción (flecha curva) en la TACAR de control 2 meses después.

- variables de fibrosis en la patología, lo cual puede o no ser evidente radiológicamente. En la tomografía se presenta con un patrón subpleural de reticulación y distorsión persistente de la arquitectura, simulando un patrón de neumonía intersticial no específica (Fig. 6)^{1,2}.
- NO focal/unifocal: suele diagnosticarse durante la evaluación de un nódulo pulmonar solitario relacionado con presunta malignidad pulmonar^{1,5}. Según

Todd et al.⁹, en 2015, el 18% de las NO se pueden presentar de esta forma, tienden a ser subpleurales, de densidad heterogénea, y algunas se pueden cavitarse. La resección quirúrgica del nódulo suele ser el manejo definitivo para la mayoría de los pacientes, con baja tasa de recurrencia.

- NO granulomatosa: descrita por Feinstein et al.¹⁰ en 2015 para agrupar aquellos casos que en el estudio histológico se caracterizan por granulomas no necrosantes y pobremente formados, confinados a la misma localización peribronquiolar y asociados al patrón histológico de NO. La causa de este patrón no está del todo esclarecida; sin embargo, se presume que es una respuesta alérgica o inmunitaria a una noxa específica¹⁰.
- NO fibrinosa aguda: descrita en 2002 por Beasley et al.¹¹, su histología está caracterizada por el depósito intraalveolar de fibrina («bolas» de fibrina) y la hiperplasia de neumocitos de tipo II que configuran NO dentro del alvéolo, sin la presencia de membranas hialinas. Gomes et al.¹² describieron 13 pacientes con NO fibrinosa aguda, siendo la fiebre (69,2%), la tos (46,2%) y el dolor torácico (30,8%) los síntomas más frecuentes de presentación. Todos los pacientes mostraron el patrón típico de consolidaciones subpleurales en la tomografía. Feinstein et al.¹⁰ demostraron que la presentación clínica y la mortalidad no fueron estadísticamente diferentes al comparar pacientes con NO criptogénica, NO granulomatosa y NO fibrinosa aguda. Sin embargo, estos últimos tuvieron más comúnmente fiebre ($p = 0,04$) y la forma granulomatosa tuvo más probabilidad de presentarse como masas o nódulos en la tomografía ($p = 0,04$).
- Asociación con otras neumonías intersticiales: la superposición de diferentes formas de neumonía intersticial es una causa importante de presentaciones clínicas atípicas dadas por la coexistencia de diferentes hallazgos y patrones histológicos. Todd et al.⁹ describieron 21 pacientes con sobreposición histológica de NO y neumonía intersticial no específica, que se asociaron imagenológicamente con más opacidad en vidrio esmerilado ($p = 0,012$), reticulación ($p = 0,029$), bronquiectasia de tracción ($p = 0,029$) y progresión desfavorable de la enfermedad ($p < 0,0001$)^{1,2}.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno para la realización del presente manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. King TE. Cryptogenic organizing pneumonia. UpToDate; 2020. (Consultado el 11/06/2020.) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cryptogenic-organizing-pneumonia>.
2. Chandra D, Hershberger DM. Cryptogenic organizing pneumonia. StatPearls; 2019. (Consultado el 11/06/2020.) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507874/>.
3. Davison AG, Heard BE, McAllister WA, Turner-Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonitis. Q J Med. 1983;52:382-94.
4. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med. 1985;312:152-8.
5. Kligerman SJ, Franks TJ, Galvin JR. From the radiologic pathology archives: organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. Radiographics. 2013;33:1951-75.
6. Baque-Justin M, Pellegrin A, Leroy S, Marquette CH, Padovani B. Organizing pneumonia: what is it? A conceptual approach and pictorial review. Diagn Interv Imaging. 2014;95:771-7.
7. Souza CA, Müller NL, Lee KS, Johkoh T, Mitsuhiro H, Chong S. Idiopathic interstitial pneumonias: prevalence of mediastinal lymph node enlargement in 206 patients. AJR Am J Roentgenol. 2006;186:995-9.
8. Yılmaz S, Akıncı Özyürek B, Erdoğan Y, Cirit Koçer B, Demirağ F, Dadalı Y, et al. Retrospective evaluation of patients with organizing pneumonia: is cryptogenic organizing pneumonia different from secondary organizing pneumonia? Tuberk Toraks. 2017;65:1-8.
9. Todd NW, Marciniak ET, Sachdeva A, Kligerman SJ, Galvin JR, Luzina IG, et al. Organizing pneumonia/non-specific interstitial pneumonia overlap is associated with unfavorable lung disease progression. Respir Med. 2015;109:1460-8.
10. Feinstein MB, DeSouza SA, Moreira AL, Stover DE, Heelan RT, Iyriboz TA, et al. A comparison of the pathological, clinical and radiographical, features of cryptogenic organising pneumonia, acute fibrinous and organising pneumonia and granulomatous organising pneumonia. J Clin Pathol. 2015;68:441-7.
11. Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, Gochuico B, Travis WD. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage. Arch Pathol Lab Med. 2002;126(9):1064-70. doi: 10.5858/2002-126-1064-AFAOP. PMID: 12204055.
12. Gomes R, Padrão E, Dabó H, Soares Pires F, Mota P, Melo N, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a report of 13 cases in a tertiary university hospital. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4073.