



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

Patrones radiológicos en la aproximación diagnóstica a la neumonía organizativa



C. Utrilla Contreras^{a,*}, M. Fernández-Velilla Peña^b, F. García Río^c
y M.I. Torres Sánchez^b

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Sección de Imagen cardio-torácica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, España

Recibido el 1 de octubre de 2013; aceptado el 30 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 14 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Neumonía
organizativa;
Criptogénica;
Tomografía
computarizada;
Patrones radiológicos;
Opacidades
alveolares

Resumen Una mujer de 56 años, no fumadora, que presentaba tos irritativa y disnea de medianos esfuerzos desde hacía un mes acudió a urgencias por aumento de su disnea. En la radiografía de tórax se apreciaban zonas de incremento de densidad mal definidas, bilaterales, por lo que fue diagnosticada de bronconeumonía con insuficiencia respiratoria parcial. Durante el ingreso empeoró su disnea y se realizó una tomografía computarizada torácica donde se observaron áreas de atenuación en vidrio deslustrado con engrosamiento de septos interlobulillares («patrón en empedrado»), de predominio en lóbulos inferiores. Requirió ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Posteriormente se realizó una biopsia pulmonar abierta. Se plantean las cuestiones siguientes:

- ¿Es posible realizar el diagnóstico de neumonía organizativa (NO) exclusivamente mediante las manifestaciones clínicas?
- ¿Son patognomónicos los hallazgos en las pruebas de imagen?
- ¿Se requiere la realización de una biopsia pulmonar para confirmar el diagnóstico de NO?
- ¿Es necesario esperar a la confirmación histológica para iniciar el tratamiento ante la sospecha de NO?

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Organizing
pneumonia;
Cryptogenic;
Computed
tomography;

Radiographic patterns in the diagnostic approach to organizing pneumonia

Abstract A 56-year-old woman, non-smoker, who complained of dry cough and dyspnea during the last month came to the emergency department due to increased dyspnea. The chest x-ray showed areas of poorly defined, bilateral alveolar opacities, leading to the diagnosis of bronchopneumonia with partial respiratory failure. During admission, she experienced an

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristina.utrilla@salud.madrid.org (C. Utrilla Contreras).

Radiographic patterns; Alveolar opacities

exacerbation of the dyspnea. A high-resolution computed tomography scan was performed, showing areas of ground glass opacities with interlobular septal thickening («crazy-paving» pattern), predominantly in lower lobes. She required mechanical ventilation and she was admitted to the intensive care unit. Subsequently, an open lung biopsy was performed. The following questions should be proposed:

- Is it possible to make the diagnosis of Organizing Pneumonia (OP) only by clinical findings?
- Are the imaging test findings pathognomonic?
- Is a lung biopsy required to confirm the diagnosis of OP?
- Is it necessary to wait for histologic confirmation to start treatment when OP is suspected?

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El problema clínico

La neumonía organizativa (NO) se define desde el punto de vista histopatológico por la presencia de cúmulos intraalveolares de tejido de granulación compuesto por una mezcla de miofibroblastos y tejido conectivo. Aunque no es específico, este patrón histológico junto con unos hallazgos clínicos y de imagen determinados definen a la NO. Esta entidad se denomina criptogénica cuando no se identifica una causa determinada. El tratamiento esteroideo consigue una rápida mejoría clínica y en las pruebas de imagen, aunque la NO suele presentar recaídas tras la retirada del mismo.

La Sociedad *Fleischner* y el *American College of Chest Physicians* definen la NO, antes conocida como bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa, en función de 2 elementos principales: los hallazgos anatomopatológicos¹ y las alteraciones apreciadas en las pruebas de imagen (*fig. 1*). La consolidación del espacio aéreo es el hallazgo radiológico principal y se detecta tanto en las radiografías simples como en la tomografía computarizada (TC). La distribución en esta entidad es característicamente subpleural y basal, aunque a veces también muestra afectación peribronquial. Otras manifestaciones incluyen opacidades en vidrio deslustrado, patrón de árbol en brote u opacidades nodulares. El considerable avance experimentado en los últimos años por las pruebas de imagen, particularmente por la TC, incrementa notablemente su papel en la evaluación diagnóstica de pacientes con sospecha de NO, por lo que resulta conveniente actualizar los distintos patrones de presentación.

Sospecha diagnóstica

En términos generales, la sospecha de NO se establece a partir de un conjunto de manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas y datos de función pulmonar. El ejemplo más paradigmático suele corresponder a pacientes diagnosticados de una infección respiratoria que muestra un curso tórpido, aunque existen otras formas de presentación menos habituales, en las que resulta más difícil plantear la sospecha de NO.

Manifestaciones clínicas

La incidencia de la NO es similar tanto en varones como en mujeres, resultando más frecuente entre los 50 y los 60 años.

La NO es un trastorno pulmonar que no se relaciona con el tabaquismo². Se ha descrito una mayor incidencia estacional (al principio de la primavera), con un curso recurrente cada año en el mismo periodo de tiempo³. El comienzo de la clínica es habitualmente insidioso, con sintomatología respiratoria, tos, disnea progresiva, febrícula, hemoptisis ocasional, y afectación del estado general con anorexia y pérdida de peso. A estos síntomas se pueden asociar los de la enfermedad de base y, a veces aparecen unos días después de un proceso catarral. Son infrecuentes las artralgias o mialgias. La disnea es habitualmente leve-moderada, aunque en casos agudos puede ser más grave. La exploración física normalmente detecta crepitantes focales, pero puede ser casi normal. Puesto que las manifestaciones clínicas más frecuentes no son específicas, el diagnóstico se suele retrasar (6-13 semanas)⁴.

Determinaciones analíticas

El hemograma no tiene un gran valor para establecer el diagnóstico de NO. A veces, se identifica una leucocitosis leve-moderada con neutrofilia y la velocidad de sedimentación globular puede estar elevada. También puede detectarse un incremento de la proteína C reactiva, aunque todos estos hallazgos resultan completamente inespecíficos. La realización de un lavado broncoalveolar (LBA) está indicado en todos los pacientes con sospecha de NO. Resulta de utilidad para descartar otras enfermedades, así como para determinar la etiología de la NO en algunos casos. En un 20-40% de los casos de NO, el líquido extraído del LBA muestra linfocitosis con disminución del cociente CD4/CD8, a veces con neutrofilia o eosinofilia (menos del 25% de los enfermos)⁵.

Función pulmonar

El hallazgo más común es un patrón restrictivo, de leve a moderado, aunque los pacientes fumadores o con EPOC pueden presentar cierto componente de obstrucción. Cuando la situación clínica del enfermo permite su determinación, la capacidad de difusión de monóxido de carbono presenta una reducción leve-moderada, con un volumen alveolar conservado. La hipoxemia, tanto en reposo como durante el ejercicio, habitualmente es leve, aunque los enfermos con afectación extensa o con enfermedad rápidamente

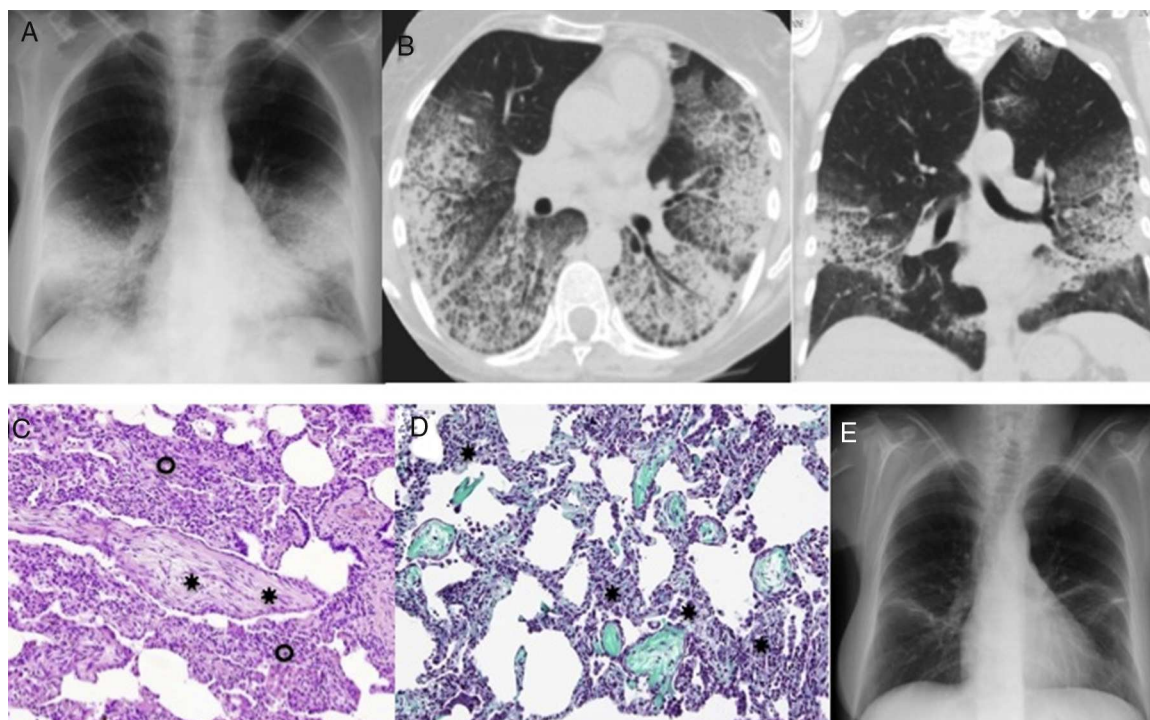


Figura 1 Presentación radiológica y patológica sugestiva de neumonía organizativa. A) Radiografía posteroanterior de tórax que muestra zonas de aumento de densidad acompañadas de engrosamientos septales reticulares de predominio basal. B) Tomografía computarizada de tórax, en ventana de pulmón, axial y coronal, con áreas de atenuación en vidrio deslustrado con engrosamiento de septos interlobulillares (patrón en empedrado), de predominio en lóbulos inferiores. C) Tejido pulmonar teñido con hematoxilina-eosina ($\times 125$), con inflamación intersticial (aros negros) y ocupación de los bronquiolos terminales y de los ductos alveolares por tejido de granulación polipoideo (estrellas negras). D) Tejido pulmonar, tinción de colágeno con tricrómico de Masson ($\times 125$), con septos interalveolares marcadamente engrosados, infiltración por linfocitos y células plasmáticas y espacios alveolares ocupados por linfocitos e histiocitos multinucleados (estrellas negras). E) Radiografía posteroanterior de tórax de la misma paciente, 6 meses después de iniciado el tratamiento con corticosteroides, en la que se evidencia una marcada mejoría, persistiendo únicamente atelectasias laminares.

progresiva pueden presentar una hipoxemia grave. En cualquiera de estas circunstancias, no resulta frecuente observar hipercapnia, mientras que el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno suele estar elevado. No es infrecuente que la hipoxemia resulte refractaria a la administración de oxígeno por la presencia de cierto grado de cortocircuito derecha-izquierda⁶.

Pruebas de imagen

Aunque los hallazgos de imagen en la NO son heterogéneos e inespecíficos, algunas formas de presentación en la radiografía simple y en la TC son a menudo tan característicos que pueden demostrar el diagnóstico. En un estudio de precisión diagnóstica de la TC en una serie de pacientes con neumonías intersticiales idiopáticas, se llegó al diagnóstico correcto de NO en un 79% de los casos⁷, siendo esta la correlación más alta entre todas estas entidades, lo que sugiere que los hallazgos de TC son bastante característicos⁸. Desde el punto de vista radiológico, la NO se caracteriza por la presencia de áreas uni o bilaterales de consolidación⁹. Las consolidaciones están presentes en el 90% de las TC de pacientes con NO. Su distribución es

subpleural o peribronquial en el 50% de los casos¹⁰. El broncograma aéreo también es un hallazgo común, así como el patrón en vidrio deslustrado (en aproximadamente el 60% de los casos)¹¹.

Existen múltiples formas de presentación de la NO, aunque los 3 patrones radiológicos principales son: opacidades alveolares múltiples, opacidad focal aislada y afectación intersticial, conocida como patrón infiltrativo¹².

Opacidades alveolares múltiples

Las opacidades alveolares múltiples constituyen el patrón de presentación más frecuente y característico (fig. 2). Habitualmente son bilaterales y periféricas, pudiendo ser migratorias. Varían en tamaño desde pocos centímetros hasta llegar incluso a afectar a todo un lóbulo. En la TC se pueden evidenciar desde opacidades en vidrio deslustrado hasta auténticas consolidaciones, a veces con broncograma aéreo, siendo la sensibilidad de esta técnica mayor en la detección de la ocupación del espacio alveolar que la radiografía¹³. Este patrón de imagen limita el diagnóstico diferencial a la neumonía eosinófila crónica (NEC), el linfoma pulmonar de bajo grado o el adenocarcinoma

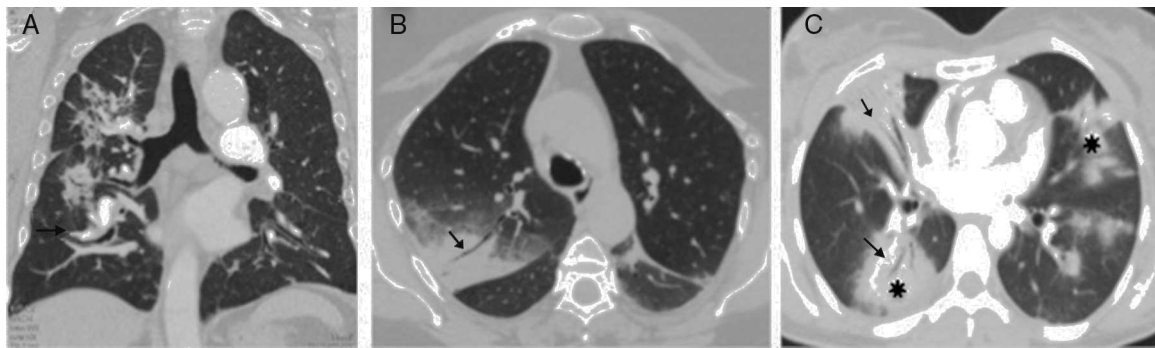


Figura 2 Opacidades alveolares en la neumonía organizativa. A) Reconstrucción coronal de tomografía computarizada de tórax, opacidades alveolares con consolidaciones parcheadas en hemitórax derecho. Se observan leves dilataciones bronquiales cilíndricas asociadas (flecha curva). B) Ocupación del espacio aéreo, que presenta áreas de atenuación en vidrio deslustrado y de consolidación, con broncograma aéreo (flecha negra). C) Consolidaciones parcheadas bilaterales, con broncograma aéreo (flecha negra). Áreas de incremento homogéneo de la atenuación del parénquima pulmonar (consolidaciones) que impide ver los vasos subyacentes (estrellas negras).

con crecimiento lepidico (anteriormente clasificado como carcinoma bronquioloalveolar). La NEC asocia eosinofilia y ocasionalmente asma; su diagnóstico histopatológico a veces se solapa con la NO, ya que suelen presentar cúmulos de tejido de granulación¹⁴. Además, se han descrito casos de NO asociada a NEC, e incluso el LBA en los pacientes con NO puede mostrar un recuento de eosinófilos elevado. Por último, ambas entidades pueden tener un curso remitente-recurrente^{15,16}. Los linfomas pulmonares primarios de bajo grado habitualmente tienen una buena respuesta inicial a corticoides aunque no tan rápida como la NO. El adenocarcinoma con crecimiento lepidico suele asociar nódulos en el parénquima pulmonar y no responde a corticoides.

Opacidad focal aislada

Este patrón no es característico de la NO y normalmente requiere diagnóstico histopatológico, ya que ante la presencia de un nódulo o masa pulmonar solitaria se debe descartar carcinoma broncogénico. Un problema añadido en el diagnóstico diferencial es que la NO puede presentar captación de fluoro-desoxi-glucosa en PET-TC, por lo que no siempre es posible descartar la etiología tumoral. Otro diagnóstico diferencial que se plantea ante esta presentación radiológica es con la neumonía redonda, que suele responder a la antibioterapia¹⁷, o con los abscesos pulmonares, que suelen predominar en los lóbulos superiores y se cavitan con mayor frecuencia¹⁸.

Patrón infiltrativo

Este patrón consiste en un leve engrosamiento de septos interlobulillares, en ocasiones de morfología poligonal, que a menudo se asocia a opacidades alveolares, sobre todo a consolidaciones (fig. 1B). También se ha descrito la presencia de imágenes lineales que se dirigen hacia la periferia del pulmón, visibles sobre todo al realizar una TC durante la resolución del proceso.

La presencia de un patrón intersticial asociado a pequeñas opacidades alveolares no es exclusiva de la NO ya que puede identificarse en otras neumonías intersticiales idiopáticas, sobre todo en la fibrosis pulmonar idiopática y en la neumonía intersticial no específica. En el análisis histológico de esta última a veces se observan focos de NO^{19,20}.

Otros hallazgos de imagen

Se han descrito otros hallazgos (fig. 3), que aunque sean mucho menos comunes en la NO, deben ser tenidos en cuenta²¹:

- Patrón «nodular»: se caracteriza por la presencia de nódulos centrilobulillares que oscilan entre los 3 y los 5 mm y/o pequeñas opacidades nodulares (desde 1 a 10 mm), típicamente mal definidas. Es importante el diagnóstico diferencial con la afectación metastásica, sobre todo en pacientes con antecedentes de cáncer, por la asociación que existe entre la NO y esta enfermedad²².
- Patrón «broncocéntrico»: caracterizado por áreas de consolidación de distribución peribroncovascular.
- Signo del «halo»: se trata de un área de opacidad en vidrio deslustrado rodeando a un nódulo o masa²³ que se ha descrito clásicamente asociada a la NO²⁴.
- Signo del «halo invertido» o del «atolón»: corresponde con un área de opacidad en vidrio deslustrado rodeada por un anillo más o menos completo de consolidación¹. Es un signo poco frecuente, que fue descrito inicialmente como específico de esta entidad²⁵, pero estudios posteriores lo han identificado en otras enfermedades, fundamentalmente en la paracoccidiodomicosis²⁶.
- El patrón en empedrado o «crazy-paving»: es una manifestación poco frecuente; este patrón afecta tanto al intersticio como al espacio aéreo. Se presenta como un engrosamiento de los septos interlobulillares e intralobulillares que se superpone a las opacidades en vidrio deslustrado, recordando a un empedrado¹.

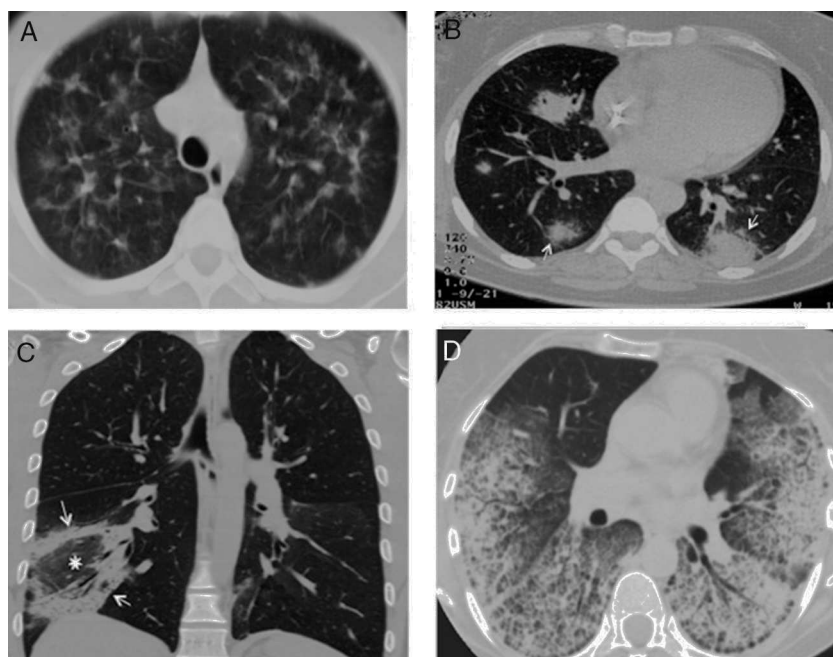


Figura 3 Otros patrones radiológicos. A) Corte axial de TC de tórax donde se observan opacidades nodulares mal definidas, de diferentes tamaños, que no superan el centímetro, de distribución parcheada y que no presentan predominio regional. B) Corte axial de TC de tórax donde se evidencian consolidaciones parcheadas con vidrio deslustrado periférico, ilustrando un ejemplo de «signo del halo» (flechas blancas). C) Reconstrucción coronal de TC de tórax donde, en el lóbulo inferior derecho, se evidencia un área central de atenuación en vidrio deslustrado (estrella blanca) con un área periférica de consolidación, formando un anillo casi completo, en relación con signo del «halo invertido» o del «atolón» (flechas blancas). D) Corte axial de TC de tórax donde se evidencia patrón en empedrado, distribuido por ambos pulmones, de predominio en lóbulos inferiores.

- En raras ocasiones, la NO se puede presentar con otros hallazgos parenquimatosos o acompañantes (derrame pleural, adenopatías mediastínicas, etc.)¹³.

Confirmación diagnóstica

Ante la sospecha de NO se debe obtener una muestra de tejido pulmonar para establecer el diagnóstico histopatológico. El hallazgo más característico es la presencia de cúmulos de tejido de granulación, compuesto por fibroblastos y miofibroblastos rodeados por tejido conectivo⁵. Este cuadro es el de una reparación tisular inespecífica con ocupación de los espacios aéreos distales y de la vía periférica por cuerpos de Masson, nombre con el que se conoce a los cúmulos de tejido conectivo laxo. Este tejido se extiende de un alvéolo a otro a través de los poros de Kohn ocasionando una distribución parcheada de la afectación alrededor de la pequeña vía aérea. Esta proliferación de fibroblastos es el resultado de la organización de exudados inflamatorios intraalveolares que se producen como respuesta inflamatoria celular intersticial, aunque el componente inflamatorio intersticial resulta mínimo²⁷.

La presencia de algún acúmulo de tejido de granulación no es suficiente para hacer el diagnóstico de NO²⁸ ya que este patrón histológico también se observa en otros trastornos pulmonares, tales como diversas neumonías infecciosas, las neumonías por hipersensibilidad, o diversas enfermedades del colágeno. Además, se debe buscar la presencia de microabscesos de eosinófilos o de microgranulomas, para

excluir a las neumonías eosinófilas o por hipersensibilidad. La realización de estudios microbiológicos en las muestras de tejido pulmonar, sobre todo las tinciones para excluir infecciones oportunistas, resultan de utilidad en estos casos. Para llevar a cabo todos estos procesos, se requiere una pieza histológica grande.

La video-toroscopia (VT) permite realizar la biopsia pulmonar en condiciones de seguridad óptimas y facilita la obtención de suficiente tejido para los diferentes análisis. Incluso se puede obtener muestra de diferentes lóbulos si la apariencia de las lesiones en la TC es diferente. En la actualidad constituye la técnica elegida en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, antes de proponer la realización de la VT, se recomienda efectuar biopsias transbronquiales, ya que la identificación de acúmulos intraalveolares de tejido de granulación permite realizar el diagnóstico de NO, aunque sea de forma provisional²⁹. También se puede efectuar una toma de biopsia con aguja gruesa guiada por TC.

Se han descrito casos de NO después de diversos procesos infecciosos (*chlamydias*, *mycoplasmas*, procesos virales, etc.)³⁰. En las infecciones bacterianas, la NO se produce en casos de neumonías de mala evolución, en los que el agente infeccioso es neutralizado por los antibióticos, pero persiste la reacción inflamatoria con exudados de fibrina intraalveolares. En la práctica clínica, a veces resulta difícil completar satisfactoriamente la búsqueda del agente etiológico, bien porque no estén disponibles las pruebas serológicas o moleculares para todos los agentes infecciosos potencialmente implicados, o porque puede desencadenarse un proceso inflamatorio descontrolado que ocasiona una NO persistente

incluso cuando ha desaparecido el microorganismo causante.

Diversos fármacos y la radioterapia pueden desencadenar una NO³¹. Un tipo específico de NO es aquella asociada a radioterapia de la mama (campo tangencial de irradiación)³². Se diferencia de la neumonitis por radiación clásica ya que puede afectar a áreas no radiadas y puede ser migratoria. En algunas series se ha descrito una incidencia de hasta el 2,5% de los casos³³.

Las enfermedades del colágeno y las reumatológicas también se pueden asociar a la NO. De igual modo, los trasplantes de pulmón y de médula ósea pueden asociar como complicación una afectación pulmonar similar a la NO. Se ha descrito un caso de una mujer embarazada, con infección por VIH, en tratamiento con lamivudina y zidovudina³⁴.

Cuando no resulte posible asociar el proceso a una causa o no se puede encuadrar en un contexto clínico determinado se establece el diagnóstico de NO criptogenética (NOC). Obviamente, resulta imprescindible realizar un buen diagnóstico etiológico de exclusión antes de aceptar la identificación de una NOC (tabla 1)^{4,35}.

Actitud terapéutica

El tratamiento con corticosteroides sistémicos suele conseguir una rápida mejoría clínica, con resolución de las opacidades alveolares, sin secuelas significativas. Sin embargo, cuando se retiran los corticosteroides o se disminuye la dosis, puede presentar recaídas la enfermedad, por lo que en ocasiones resultan necesarios tratamientos muy prolongados.

Las pautas de tratamiento con corticosteroides no están totalmente definidas. Las dosis iniciales varían entre 0,75 y 1,5 mg/kg/día. También se ha propuesto la administración de bolos de metilprednisolona durante los primeros días, con disminución progresiva de la dosis en las siguientes semanas^{2,36}. La duración del tratamiento no está completamente establecida, pero se propone un año. Cordier⁴ sugiere la utilización de dosis de corticosteroides más bajas, con una menor duración del tratamiento, para prevenir los efectos adversos.

Las recurrencias son comunes y la frecuencia de las mismas depende de la presencia de enfermedad asociada y de la duración del tratamiento. Varían del 13 al 58%, dependiendo de las series^{2,37}. Las recurrencias no se han asociado a un incremento de la morbilidad a largo plazo, por lo que la mayoría de los pacientes asumen el riesgo de recurrencia frente al de la indudable iatrogenia inherente a los tratamientos con corticosteroides durante un año.

Se han descrito casos de mejoría espontánea en pacientes con NO³⁸ e incluso casos de mejoría con tratamiento antibiótico, sobre todo con macrólidos³⁹.

Conclusiones

– ¿Es posible realizar el diagnóstico de neumonía organizativa exclusivamente mediante las manifestaciones clínicas? La sospecha clínica de NO se establece a partir de un conjunto de manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas y datos de función pulmonar. A veces estos hallazgos junto con una mala evolución clínica y

Tabla 1 Principales causas de neumonía organizativa

De causa determinada

A) Infecciosas

Bacterias

Burkholderia cepacia, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Nocardia asteroides*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, etc.

Virus

Adenovirus, Citomegalovirus, Influenza, Parainfluenza, Virus herpes humano 7, VIH, Virus respiratorio sincitial, etc.

Parásitos

Plasmodium vivax, *Dirofilaria immitis*

Hongos

Cryptococcus neoformans, *Penicillium janthinellum*, *Pneumocystis jiroveci*

B) Fármacos

Ácido 5-aminosalicílico, acebutolol, amiodarona, anfotericina B, bleomicina, busulfan, carbamazepina, cefalosporina, ciclofosfamida, clorambucilo, doxorubicina, fenitoína, fluvastatina, hexametonio, interferón, L-triptófano, mesalazina, metotrexato, minociclina, nilutamida, nitrofurantoína, sales de oro, sirolimus, sotalol, sulfasalacina, tacrolimus, ticlopidina, trastuzumab, vinbarbital-aprobarbital

C) Radioterapia

Asociada a trastornos específicos

A) Enfermedades del tejido conectivo

Miopatías inflamatorias idiopáticas

Artritis reumatoide

Síndrome de Sjögren

Lupus eritematoso sistémico

Esclerosis sistémica

B) Vasculitis

Granulomatosis de Wegener

Poliarteritis nodosa

C) Trasplante pulmonar

D) Trasplante de médula ósea

E) Otros

Síndrome de Sweet

Colitis ulcerosa

Enfermedad de Crohn

Polimialgia reumática

Tiroiditis

Enfermedad de Behçet

Glomerulonefritis mesangiocapilar

Mielodisplasia

Leucemia

Trastornos mieloproliferativos

Cáncer

Inmunodeficiencia variable común

Hepatitis C

Idiopática o criptogenética

hallazgos de imagen compatibles sugieren firmemente el diagnóstico de NO, aunque la confirmación histológica es necesaria.

- ¿Son patognomónicos los hallazgos en las pruebas de imagen? *Existen formas de presentación de la NO, tanto en la radiografía como en la TC de tórax, tan característicos que a menudo pueden demostrar el diagnóstico, aunque en general los hallazgos de imagen son heterogéneos e inespecíficos. Resulta por tanto fundamental conocer los hallazgos anatomopatológicos de la NO para entender los diferentes patrones radiológicos de esta enfermedad, lo que facilitará el diagnóstico radiológico.*
- ¿Se requiere la realización de una biopsia pulmonar para confirmar el diagnóstico de NO? *Las manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas y datos de función pulmonar en conjunto, asociados con unos hallazgos determinados en las pruebas de imagen, pueden demostrar el diagnóstico de NO. El clínico debe conocer los diferentes patrones de presentación de la NO para poder identificar la enfermedad y no confundirla con otras entidades, aunque se requiera biopsia pulmonar para su confirmación.*
- ¿Es necesario esperar a la confirmación histológica para iniciar el tratamiento ante la sospecha de NO? *Pese a que la NO no presente hallazgos patognomónicos en la radiografía de tórax ni en la TC, se debe pensar en ella ante la presencia de alguno de los patrones radiológicos descritos y una mala respuesta clínica al tratamiento con antibióticos, por lo que resulta razonable iniciar tratamiento con corticoesteroides ante la sospecha clínica, mientras se espera la confirmación histológica.*

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Prof. Nistal, jefe de Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, por su colaboración en la revisión de la parte anatomopatológica y por cedernos amablemente las imágenes de histología.

Bibliografía

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NI, Remy J. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722.
2. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune I, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:571-7.
3. Spiteri MA, Klernerman P, Sheppard MN, Padley S, Clark TJ, Newman-Taylor A. Seasonal cryptogenic organising pneumonia with biochemical cholestasis: A new clinical entity. *Lancet*. 1992;340:281-4.
4. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J*. 2006;28:422-46.
5. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
6. Naccache JM, Wiesendanger T, Loire R, Cordier JF. Hypoxemia due to right-to-left shunt in BOOP. *Eur Respir J*. 1999;14 Suppl 30:228.
7. Johkoh T, Muller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akira M, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: Diagnostic accuracy of thin-section CT in 129 patients. *Radiology*. 1999;211:555-60.
8. Nishimura K, Izumi T, Kitaichi M, Nagai S, Itoh H. The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest*. 1993;104:1149-55.
9. Muller NL, Guerry-Force ML, Staples CA, Wright JL, Wiggs B, Coppin C, et al. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: Clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology*. 1987;162:151-6.
10. Lee KS, Kullnig P, Hartman TE, Muller NL. Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162:543-6.
11. Lynch DA, Travis WD, Muller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT Features. *Radiology*. 2005;236:10-21.
12. 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.
13. Bravo Soberón A, Torres Sánchez MI, García Río F, Sánchez Almaraz C, Parrón Pajares M, Pardo Rodríguez M. Patrones de presentación de la neumonía organizada mediante tomografía computarizada de alta resolución. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:413-6.
14. Carrington C, Addington W, Goff A, Madoff I, Marks A, Schwab J. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med*. 1969;280:787-98.
15. Sheehan RE, English J, Wittmann R, Muller NL. Levitating consolidation in eosinophilic lung disease. *J Thorac Imaging*. 2003;18:45-7.
16. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Chest Med*. 1993;14:677-92.
17. Price J. Round pneumonia and focal organising pneumonia are different entities. *Am J Roentgenol*. 1999;172:549-50.
18. Watanabe K, Harada T, Yoshida M, Shirakusa T, Iwasaki A, Yoneda S, et al. Organizing pneumonia presenting as a solitary nodular shadow on a chest radiograph. *Respiration*. 2003;70:507-14.
19. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:136-47.
20. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: Prognostic significance of cellular and fibrosing patterns. Survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:19-33.
21. Oikonomou A, Hansell DM. Organizing pneumonia: The many morphological faces. *Eur Radiol*. 2002;12:1486-96.
22. Orseck MJ, Player KC, Woolen CD, Kelley H, White PF. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia mimicking multiple pulmonary metastases. *Am Surg*. 2000;66:11-3.
23. Parrón M, Torres I, Pardo M, Morales C, Navarro M, Martínez-Schmithkraz M. Signo del halo en la tomografía computarizada de tórax: diagnóstico diferencial con correlación anatomopatológica. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:386-92.
24. Gaeta M, Blandino A, Scribano E, Minutoli F, Volta S, Pandolfo I. Computed tomography halo sign in pulmonary

- nodules: Frequency and diagnostic value. *J Thorac Imaging*. 1999;14:109–13.
25. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: Diagnostic implications. *Am J Roentgenol*. 2003;180:1251–4.
 26. Gasparetto EL, Escuissato DL, Davaus T, de Cerqueira EM, Souza Jr AS, Marchiori E, et al. Reversed halo sign in pulmonary paracoccidioidomycosis. *Am J Roentgenol*. 2005;184:1932–4.
 27. Beasley MB. The pathologist's approach to acute lung injury. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134:719–27.
 28. Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Takemura T, Fukuda Y, Crystal RG. Intraluminal fibrosis in interstitial lung disorders. *Am J Pathol*. 1986;122:443–61.
 29. Azzam ZS, Bentur L, Rubin AH, Ben-Izhak O, Alroy G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy. *Chest*. 1993;104:1899–901.
 30. Ribera A, Llatjós R, Casanova A, Santin M. *Chlamydia pneumoniae* infection associated to acute fibrinous and organizing pneumonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:632–4.
 31. Mellot F, Scherrer A. Imaging features of drug-induced lung diseases. *J Radiol*. 2005;86:550–7.
 32. Nambu A, Araki T, Ozawa K, Kanazawa M, Ohki Z, Miyata K. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after tangential beam irradiation to the breast: Discrimination from radiation pneumonitis. *Radiat Med*. 2002;20:151–4.
 33. Van Laar JM, Holscher HC, Van Krieken JH, Stolk J. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after adjuvant radiotherapy for breast carcinoma. *Respir Med*. 1997;91:241–4.
 34. Ghidini A, Mariani E, Patregnani C, Marinetti E. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;94:843.
 35. Alasaly K, Muller N, Ostrow DN, Champion P, Fitzgerald JM. Cryptogenic organizing pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine*. 1995;74:201–11.
 36. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Arch Intern Med*. 2001;161:158–64.
 37. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, Dockrell DH, Colby TV, Swensen SJ, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med*. 1997;157:1323–9.
 38. Bellomo R, Finlay M, McLaughlin P, Tai E. Clinical spectrum of cryptogenic organising pneumonitis. *Thorax*. 1991;46:554–8.
 39. Ichikawa Y, Ninomiya H, Katsuki M, Hotta M, Tanaka M, Oizumi K. Long-dose/long-term erythromycin for treatment of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Kurume Med J*. 1993;40:65–7.