

## SESIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

# Neumonía organizativa criptógena

MSc. Dra. Clara García Enríquez, Dra. Naudica Philip, Msc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez, MSc. Dr. Eduardo Gerardo Fernández Ruíz, MSc. Dr. Yoel Santos Treto, Dr. Halbert Hernández Negrín, Dr. Maikel Carballo Fernández, Dra. Yolanda del Carmen Inampué Fuelantala, Dr. Edelkis Mederos Muro, Dr. Alejandro Eduardo Gutiérrez Hernández, Dr. Alberto Jesús Olivera Echavarría

Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

Paciente masculino de 74 años de edad, con antecedentes patológicos personales de obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y bloqueo de rama izquierda del haz de His. Comenzó con disnea y tos seca que no mejoró con el tratamiento impuesto por el médico de familia. Acudió al Cardiocentro “Ernesto Che Guevara” -se le realizaron complementarios: hemoglobina (cifras bajas), creatinina y ácido úrico (elevados)-, desde donde fue remitido al Cuerpo de Guardia del Hospital “Arnaldo Milián Castro”: se le auscultaron crepitantes bibasales en el aparato respiratorio, soplo sistólico II/VI en focos aórticos y pulmonar y edema de miembros inferiores; una radiografía de tórax arrojó moteado alveolar en ambas bases pulmonares y un ecocardiograma signos de hipertensión pulmonar severa. Fue ingresado con diagnósticos de enfermedad renal crónica por nefropatía diabética e hipertensión arterial; evolucionó mal, no respondió a los tratamientos y falleció por insuficiencia respiratoria a los 18 días de admitido. Los hallazgos en la necropsia permitieron el diagnóstico de cor pulmonale crónico descompensado en paciente que padece hipertensión pulmonar severa por neumonía organizativa criptógena como causa básica de muerte.

**Palabras clave:** neumonía en organización criptogénica; enfermedades pulmonares intersticiales

### ABSTRACT

Male patient of 74 years old, with personal pathological histories of obesity, hypertension, diabetes mellitus and left branch block of the bundle of His. He began with dyspnea and dry cough that did not improve with the treatment imposed by the family doctor. He went to the Cardiocentro “Ernesto Che Guevara” and carried out complementary tests: hemoglobin (low figures), creatinine and uric acid (elevated), from where he was referred to “Arnaldo Milián Castro” Hospital Guardhouse: bibasal crackles were heard in the respiratory system, systolic murmur II/VI in aortic and pulmonary focus and edema of the lower limbs; a chest x-ray showed cottony speckling on both lung bases and an echocardiogram signs of severe pulmonary hypertension. He was admitted with diagnoses of chronic kidney disease due to diabetic nephropathy and arterial hypertension; he evolved poorly, he did not respond to the treatments and died of respiratory failure 18 days after admission. The findings at necropsy allowed the diagnosis of decompensated chronic cor pulmonale in a patient suffering from severe pulmonary hypertension due to cryptogenic organizing pneumonia as a basic cause of death.

**Key words:** cryptogenic organizing pneumonia; lung diseases interstitial

## INFORMACIÓN DEL CASO

### Datos generales:

Ingresó: 09-12-2016 Falleció: 27-12-2016 Estadía: 18 días

Servicios implicados: Nefrología, Neumología y Cardiología.

Paciente masculino de 74 años de edad, de la raza negra, de procedencia rural, obeso, con 90Kg de peso y 174cm de talla, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial -desde 34 años atrás, se controlaba con atenolol (100mg), ½ tableta a las ocho de la mañana, amlodipino (10mg), una tableta cada 12 horas y furosemida (40mg), una tableta a las ocho de la mañana y otra a las cuatro de la tarde-, diabetes mellitus tipo II -desde 33 años atrás, controlada con glibenclamida (10mg), una tableta en desayuno, en almuerzo y otra en la comida-, de nicturia, hipostenuria y aumento de volumen en miembros inferiores -desde hacía seis meses-. Una semana antes del último ingreso presentó bloqueo de rama izquierda del haz de His, disnea moderada a los esfuerzos, tos seca persistente sin expectoración y dolor en la rodilla derecha; fue valorado por el médico de la atención primaria de su área de salud que le impuso tratamiento: amoxicilina, aminofilina e ibuprofeno, una tableta de cada uno cada 12 horas por siete días. No mejoró, por lo que acudió al Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara; exámenes complementarios realizados indicaron:

Hemoglobina (Hb): 10,9g/l

Leucocitos:  $12,3 \times 10^9/l$ , P: 0,77, L: 0,17, Eo: 0,05

Glicemia: 13,5mmol/l

Creatinina: 203micromol/l

Colesterol: 3,7mmol/l

Triglicéridos: 1,67mmol/l

Ácido úrico: 611mmol/l

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): 0,76mmol/l

Filtrado glomerular (FG): 36ml/min/1,73m<sup>2</sup> superficie corporal

Parcial de orina: proteínas con ligeras trazas.

Por los resultados de los complementarios fue remitido al Cuerpo de Guardia del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", de la misma ciudad y provincia, con el propósito de que fuera valorado por el Especialista en Nefrología de guardia, que constató: persistencia de la disnea; en el examen físico: mucosas hipocoloreadas y húmedas, el tejido celular subcutáneo infiltrado ligeramente en miembros inferiores, de difícil godet; a la auscultación del aparato respiratorio: murmullo vesicular ligeramente disminuido en ambas bases, crepitantes en la base derecha; en el aparato cardiovascular: ruidos cardíacos arrítmicos, soplo sistólico II//VI en focos aórticos y pulmonar, frecuencia cardíaca (FC) de 86xminuto, frecuencia respiratoria (FR) de 20xminuto y tensión arterial (TA) de 170/100mmHg. Los exámenes complementarios realizados fueron:

Ácido úrico: 773mmol/l

Creatinina: 192mmol/l

Se decidió su ingreso en la Sala de Nefrología para realizarle estudios con los diagnósticos de enfermedad renal crónica estadio IIB secundaria a nefropatía

diabética, hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo II y bloqueo de rama izquierda fascicular del haz de His; se le indicaron antihipertensivo, hipoglicemiantes orales, teofilina y halopurinol.

Dos días después se le realizó un ultrasonido (US) renal: vesícula pobremente distendida por no ayuno, colédoco y vías biliares de calibre normal, hígado con ecogenicidad heterogénea, sin nódulos ni quistes, que rebasaba en dos centímetros el reborde costal, área pancreática con abundantes gases que limitaban la exploración; riñón derecho que medía 11,8x6,2cm con parénquima de 15mm, con múltiples imágenes ecolúcidas quísticas, la mayor en el polo inferior y de crecimiento extra renal que medía 6x6cm, riñón izquierdo de 13x5cm con parénquima de 17mm con múltiples imágenes ecolúcidas quísticas, las mayores hacia los polos superior e inferior, este último de crecimiento extrarenal, que medían 28x24mm y 29x23mm respectivamente, ambos conservaban la relación córtico-medular, sin dilatación de cálices ni litiasis; no líquido libre en cavidad y vejiga con adecuada repleción, glándula prostática por vía suprapúbica que medía 69x73x72mm, con crecimiento del lóbulo medio, de aspecto heterogéneo.

Se planteó que el paciente padecía poliquistosis renal.

Clínicamente se mantenía con disnea y tos seca, así como con cifras elevadas de TA.

Al tercer día del ingreso se le realizó un ecocardiograma que informó: aorta: 27mm, aurícula izquierda: 43mm, fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 55%, ventrículo izquierdo en diástole: 55mm, septum interventricular: 14mm, apertura aórtica: 14mm, patrón restrictivo de función diastólica, regurgitación mitral ligera por dilatación del anillo, evidencia de hipertensión pulmonar, no trastornos de la motilidad segmentaria, no trombos ni derrame.

Continuó con evolución desfavorable, disnea y tos persistente.

Una radiografía de tórax evolutiva mostró una mejoría radiológica y que persistía una radiopacidad no homogénea, en forma de moteado algodonoso, que interesaba ambas bases pulmonares y era más acentuada en el pulmón derecho, de aspecto inflamatorio. Se indicó amilodipino -una tableta cada 12 horas-, warfarina (2mg) -dos tabletas a las seis de la tarde- y ceftazidima (1g) -un bulbo diario endovenoso-. Se le suspendieron el atenolol y la metildopa por el aumento de la dosis de amilodipino y se le indicaron otros complementarios (creatinina, ácido úrico, coagulograma y esputo bacteriológico). Se solicitó una interconsulta con el Especialista en Neumología con el fin de tratar de precisar la etiología de la hipertensión pulmonar.

Los complementarios evolutivos arrojaron las siguientes cifras:

Hb: 10,3g/l

Leucocitos:  $12,1 \times 10^9/l$ , P: 70,7, L: 17,9, VCM: 83,9, HCM: 28,6, CHCM: 342

Plaquetas:  $324 \times 10^9/l$

Tiempo de sangramiento: 1xminuto

Tiempo de coagulación: 8xminuto

Tiempo de protrombina: control 14 segundos, paciente 17 segundos

Tiempo parcial de tromboplastina activado con kaolín (TPTK): control 26 segundos, paciente 26 segundos

Coágulo retráctil

Creatinina: 217micromol/l

Ácido úrico: 759mmol/l

FG: 33ml/min/1,73m<sup>2</sup> de superficie corporal

Espuito BAAR codificación 0

Bacteriológico: flora normal.

Debido a la anemia se decidió administrarle fumarato ferroso, ácido fólico y EPOCIM. Se mantuvo con antibioticoterapia porque el leucograma estaba aumentado, con predominio de polimorfonucleares neutrófilos, aunque los esputos eran negativos y había un ligero descenso del ácido úrico; se mantuvo el alopurinol y se inició vitaminoterapia por su enfermedad renal crónica. Las cifras tensionales tenían valores inferiores a los del ingreso y la glicemia también.

Cinco días después del ingreso se mantenían la disnea y la tos persistente, el resultado de los estudios, fundamentalmente la creatinina, elevados (hiperuricemia, hematuria microscópica, leucocituria y cilindruria en conteo de Addis) y, por los resultados del ecocardiograma y la radiografía de tórax, se planteó hipertensión pulmonar severa y bronconeumonía extrahospitalaria, así como otros diagnósticos: enfermedad renal crónica estadio IIB secundaria a poliquistosis renal, enfermedad renal poliquística autosómica dominante, hiperuricemia, hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus tipo II.

Evolutivamente se realizaron otros complementarios:

Hemocultivo I: sin crecimiento

Hemocultivo II: contaminado

Espuito micológico con *Candida spp.*

Urocultivo con menos de 10 000 colonias/ml de orina.

Al octavo día se realizó la interconsulta con el Especialista en Neumología, que sugirió retirar la acetilcisteína en el aerosol por la posibilidad de irritación de las vías aéreas y mantener el salbutamol. Continuó con evolución desfavorable, y además, sudoración, taquicardia, vómitos, intensa disnea y tos.

Seis días después el Especialista en Endocrinología sugirió suspender hipoglicemiantes orales y administrar insulina lenta, 14 unidades subcutáneas a las siete de la mañana, calculadas a 0,2ud/kg/día.

Dieciséis días después de ingresado se solicitó una interconsulta con el Especialista en Cardiología porque el paciente se quejaba de dolor en el epigastrio y el hipocondrio izquierdo, que se irradiaba a la región precordial, además de la disnea intensa y la tos seca; el dolor se mantenía a la palpación.

Pasados dos días, el número dieciocho, fue valorado nuevamente por el Especialista en Cardiología por disnea intensa que le impedía el decúbito (ortopnea), no tenía dolor precordial y las cifras de TA eran de 160/100mmHg; se le administraron furosemida (80mg), endovenosa, y dos tabletas de nifedipina (10mg), vía oral, hasta alcanzar valores de 120/60mmHg. No mejoró, por lo que se discutió el caso en el colectivo y se sugirió su traslado a la Sala de Terapia Intermedia (UTI-2) y realizar una gasometría, pues se pensaba en la posibilidad de tromboembolismo pulmonar. El paciente hizo una parada cardiorrespiratoria y, a pesar de las maniobras de reanimación y medicación, falleció, con los diagnósticos de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia cardíaca

descompensada, enfermedad renal crónica, nefropatía diabética y diabetes mellitus tipo II.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

### **Est. Lismary Medina Morera, Interna vertical de Medicina Interna:**

Es un paciente masculino adulto mayor, de la raza negra, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, con nicturia desde hacía seis años, que ingresó con edema de miembros inferiores, astenia y dolores articulares. Examen físico: piel y mucosas hipocoloreadas, edema duro de difícil godet, soplo II/VI y estertores roncocalcrepitantes. Debido a este cuadro clínico son planteables varios síndromes:

- Síndrome cardiovascular de insuficiencia cardíaca planteada por la disnea, el edema de los miembros inferiores y la ingurgitación yugular
- Síndrome cardiovascular de hipertensión arterial
- Síndrome endocrino metabólico de diabetes mellitus
- Síndrome de insuficiencia renal crónica por la enfermedad renal crónica.

### **Dr. Halbert Hernández Negrín, Residente de Medicina Interna:**

Paciente con antecedente de disnea al esfuerzo hace pensar en:

- Insuficiencia cardíaca secundaria a cardiopatía aterosclerótica
- Enfermedad renal crónica por nefropatía diabética o secundaria a insuficiencia cardíaca.
- Se descartan la bronconeumonía bacteriana y la insuficiencia cardíaca congestiva porque no hay crecimiento bacteriano en esputos, ni mejoría, a pesar del tratamiento, y por la persistencia del moteado alveolar.
- Desde el ingreso presentó hematuria, lo que hace pensar en un síndrome pulmón riñón, por ejemplo, un Good Pasture; otras enfermedades dentro de este síndrome son:
  - Vasculitis ANCA+secundaria a uso de drogas (se utilizó allopurinol, pero se puso el tratamiento luego de que el paciente ya presentara los síntomas)
  - Vasculitis ANCA-púrpura de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia
  - Enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis)
  - Síndrome de Good Pasture
  - Granulomatosis de Wegener: es un diagnóstico de importancia pero se aleja desde el punto de vista de la clínica porque debe tener cuatro criterios: mastoiditis o otitis, afectación pulmonar en forma de nódulos pulmonares e infiltrado difuso, afectación renal con hematuria y proteinuria, todo lo que debe tener una confirmación histológica que de este paciente no se tiene
  - Poliangeitis microscópica.

Este paciente tiene alteraciones del sedimento urinario, artralgia y afectación pulmonar, que no mejoró con tratamiento antibiótico; no se aisló germen. Se plantea la granulomatosis de Wegener, entre todos los diagnósticos, como causa básica, la hipertensión pulmonar como intermedia y la directa insuficiencia respiratoria aguda.

**Dr. Maikel Carballo Fernández, Residente de Geriatria:**

Se pueden plantear una tuberculosis mal tratada debido a los síntomas, a la radiografía de tórax y a las calcificaciones pleuro diafragmáticas, aunque no se recogen esputos positivos; y el síndrome pulmón riñón.

**Dra. Yolanda del Carmen Inampué Fuelantala, Residente de Medicina Interna:**

Paciente con antecedentes de infección del tracto urinario, hepatomegalia, edema de miembros inferiores, hipertensión pulmonar e ingurgitación yugular y dolor articular secundario a proceso infeccioso; se plantean tromboembolismo pulmonar, endocarditis infecciosa por el soplo, aneurisma aórtico de localización torácica, neoplasias, vasculitis y mieloma múltiple.

**Dr. Edelkis Mederos Muro, Residente de Medicina Interna:**

El paciente tiene hipertensión pulmonar y toma renal; entre las enfermedades que cursan con hipertensión pulmonar se puede plantear la fibrosis pulmonar con patrón intersticial, entre las causas de hipertensión pulmonar se encuentran:

1. Enfermedades asociadas cardíacas
2. Enfermedades asociadas a enfermedades pulmonares como enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3. Neuropatías intersticiales
4. Hipoventilación alveolar
5. Grandes alturas
6. Parasitismo
7. Enfermedades sistémicas
8. Enfermedad metabólica
9. Hipertensión pulmonar asociada al virus de inmunodeficiencia humana y a la colagenosis, además se puede pensar en la esclerodermia, que tiene manifestaciones respiratorias y alteraciones renales (proteinuria), artralgia y crisis renales con hipertensión arterial mantenida y en la granulomatosis de Wegener.

**Dr. Alejandro Eduardo Gutiérrez Hernández, Residente de Nefrología:**

Paciente masculino, adulto mayor con enfermedad renal crónica (ERC) estadio II y diabetes mellitus de larga data al que se le realizó por ultrasonido el diagnóstico de enfermedad poliquística. Se descartó la autosómica dominante porque se conservaba el parénquima y se planteó la hipertensión pulmonar en el

ecocardiograma secundaria a insuficiencia cardíaca congestiva o a tromboembolismo pulmonar.

Es planteable también la hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata, en la que puede estar injertado un adenocarcinoma con metástasis al hígado (por los resultados del ultrasonido).

Otro planteamiento es la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía isquémica y el desenlace final fue la arritmia crónica.

Como causa básica se debe pensar en la enfermedad intersticial pulmonar, la enfermedad de Alport y el linfoma renal asociado o no a la enfermedad cardiovascular y, como causa directa, el tromboembolismo pulmonar y la disección aórtica.

**Dr. Alberto Jesús Olivera Echavarría, Residente de Nefrología:**

El planteamiento de vasculitis se descarta porque es un síndrome rápidamente progresivo, pero no hay hemorragia pulmonar; otro es la tuberculosis en un paciente anciano inmunodeprimido y diabético, la endocarditis infecciosa que cursa con dolores articulares y la glomerulonefritis, pero el ecocardiograma fue negativo.

Se descarta un evento cardiovascular agudo como el infarto miocárdico agudo, pero es planteable la disección aórtica, debido a la hipertensión arterial, al dolor abdominal y al soplo y no se descarta una complicación aguda como la trombosis mesentérica o la perforación gástrica.

**Dr. Yoel Santos Treto, Especialista de I Grado en Nefrología:**

Paciente adulto mayor, de la raza negra, con los antecedentes ya antes mencionados, que tiene una próstata aumentada de tamaño; debe plantearse una enfermedad de ese órgano.

Al plantear el síndrome rápidamente progresivo hay que tener en cuenta que las creatininas ascienden a cifras mayores; en este caso están altas, pero se mantienen, no ascendieron más, igualmente si se piensa en vasculitis el cuadro clínico debió ser más rápido hacia la muerte. Debe pensarse en las causas agudas cardiovasculares isquémicas.

**Dr. Eduardo Gerardo Fernández Ruiz, Especialista de II Grado en Nefrología:**

La enfermedad renal no fue la causa de los síntomas que tenía el paciente, fue la respiratoria; no pudo ser bien estudiado, pero se deben tener en cuenta la hipertensión pulmonar, el daño renal y la bronconeumonía bacteriana. Se aisló *Candida ssp.* en el esputo micológico y tuvo una expectoración con sangre oscura, por lo que se le realizaron varios coagulogramas; debió estudiarse desde el punto de vista inmunológico.

**Dr. Luis Alberto Santos Pérez, Especialista de II Grado en Medicina Interna:**

Se puede plantear ERC porque no hay agresión aguda del riñón (tiene causas de deterioro crónico como la edad, la diabetes mellitus y la ateromatosis).

Cuando se habla de hematuria hay que pensar en la probabilidad de enfermedad túbulo-intersticial; se indicó tratamiento con drogas relacionadas con la nefritis intersticial, pero la función renal se mantenía. En la historia clínica hay datos mal recogidos: el paciente tenía sonda vesical, la que se asocia a la hematuria.

Hay que también tener en cuenta algunos síndromes clínicos que dan hematuria como el Muller Gielson, el de Alstrom, la enfermedad de Fabry, la nefropatía por C3, la nefropatía por IgA y la enfermedad por depósitos densos; todas estas enfermedades se ven en edades más tempranas de la vida.

Llama la atención la nefromegalia y se piensa en enfermedad renal poliquística dominante, pero no hay incremento del tamaño del riñón, ni quistes en el hígado ni en el páncreas y el ultrasonido mostró que se conservaba el parénquima renal. La enfermedad glomeruloquística renal se presenta muy tempranamente en la vida.

El síndrome de Alport es otra enfermedad a considerar, pero se presenta de una forma diferente y asociada al cromosoma X.

El cáncer, si se plantea en este caso, debe ser de la próstata, que puede presentarse como enfermedad metastásica, que no es el cuadro clínico de este paciente. El linfoma renal primario puede plantearse, pero es infrecuente.

## DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

**MSc. Dra. Clara García Enríquez, Especialista de II Grado en Anatomía Patológica**

**Dra. Naudica Philip. Residente de Anatomía Patológica**

Se trataba de un paciente masculino de 74 años de edad, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo II y de obesidad, con bloqueo de la rama izquierda desde la semana antes del ingreso, que tenía como síntomas clínicos más relevantes disnea moderada a los esfuerzos y tos seca.

Los signos positivos al examen físico fueron:

-aparato respiratorio: crepitantes en ambas bases pulmonares

-aparato cardiovascular: tensión arterial de 170/100mmHg, soplo sistólico II/VI en foco aórtico y pulmonar

-tejido celular subcutáneo: edemas en miembros inferiores, así como ingurgitación yugular.

En los exámenes de laboratorio se encontró:

-hemograma: anemia, hiperuricemia e hiperazoemia

-esputo micológico: *Candida spp.*

Ultrasonido renal: poliquistosis renal, con buena relación córtico-medular, y la próstata aumentada de tamaño a expensas del lóbulo medio.

Ecocardiograma: patrón restrictivo de función diastólica, regurgitación mitral ligera por dilatación del anillo, hipertensión pulmonar severa.

Rayos X de tórax: radioopacidad no homogénea en forma de moteado algodónoso en ambos campos pulmonares.

## Autopsia

Hábito externo: cadáver masculino, negro, obeso, con edemas en ambos miembros inferiores.

Hábito interno: órganos en posición normal, sin contenido patológico en la cavidad torácica ni en la abdominal.

## Hallazgos anatomopatológicos por sistemas y aparatos

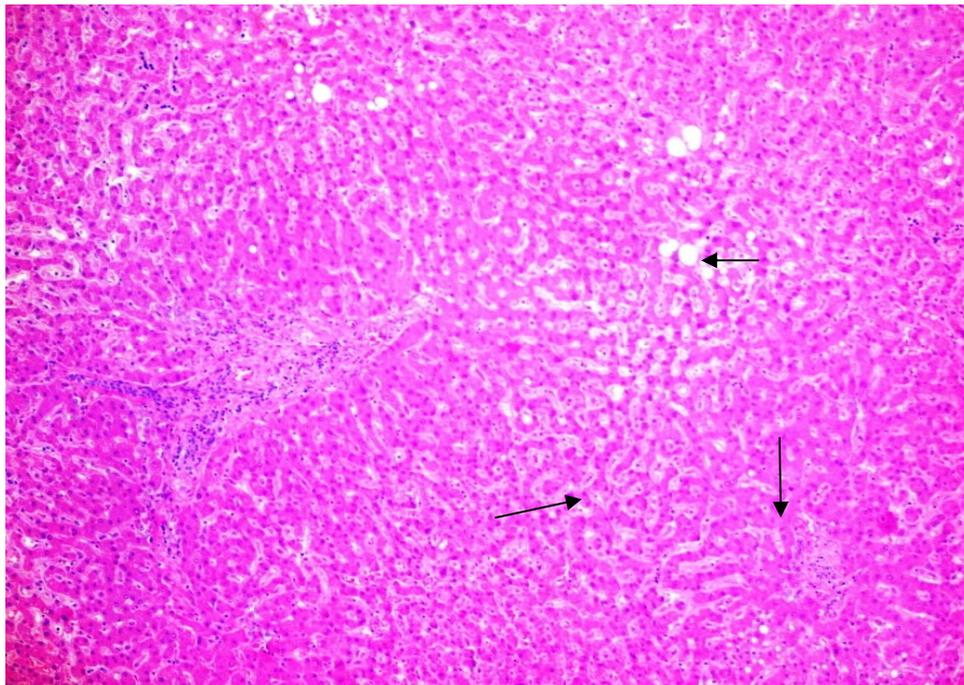
**Aparato digestivo:** lo más relevante fueron los hallazgos a nivel hepático.

Hígado: aumentado de volumen, superficie parda y lisa, al corte aspecto de nuez moscada. El estudio histológico revela congestión y necrosis de hepatocitos pericentrilobulillar, congestión y dilatación sinusoidal cercana a la vena y metamorfosis grasa de hepatocitos alejado de la misma (figuras 1 y 2).

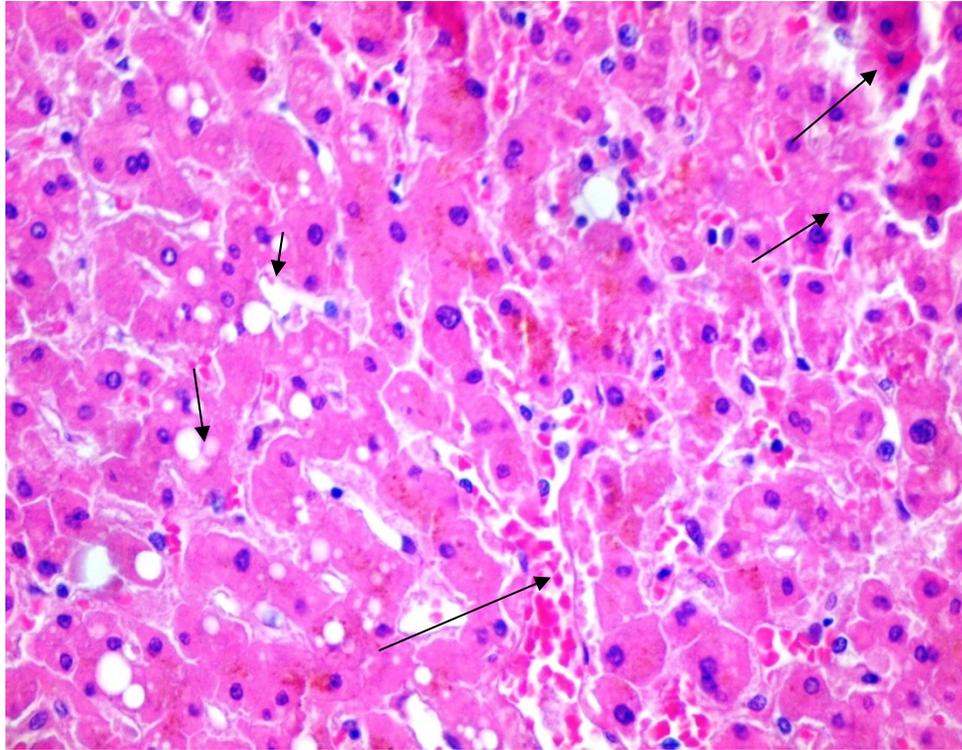
Además, en el estómago, a nivel del antro, se encontró la mucosa adoquinada, con signos de gastritis crónica.

## Aparato genitourinario

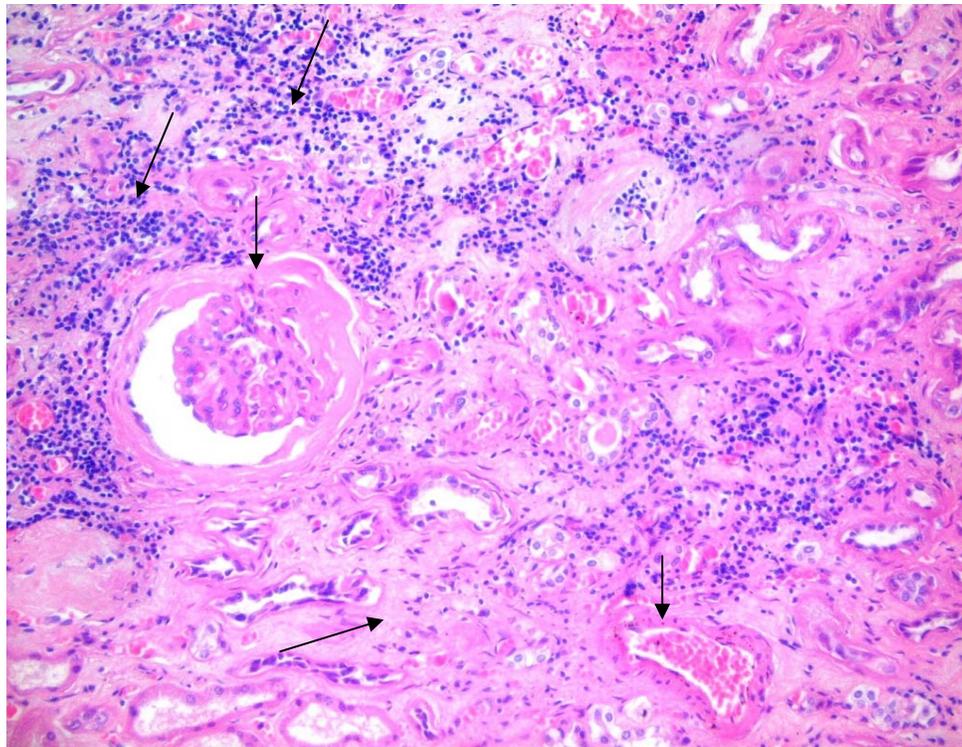
Riñones: grandes, decapsulan sin dificultad, superficie granular fina, con presencia de múltiples formaciones quísticas, la mayor de 6cm de diámetro. Al corte disminución de la relación córtico-medular, pero se conservan el parénquima y el sistema pielocalicial permeable. En el estudio histológico, alteraciones en el parénquima debido a fibrosis e inflamación crónica, daño glomerular con fibrosis periglomerular y glomérulos totalmente esclerosados, así como engrosamiento hialino de la pared de arteriolas como manifestación de la afectación vascular, todo en relación con nefropatía diabética (figuras 3, 4, 5 y 6).



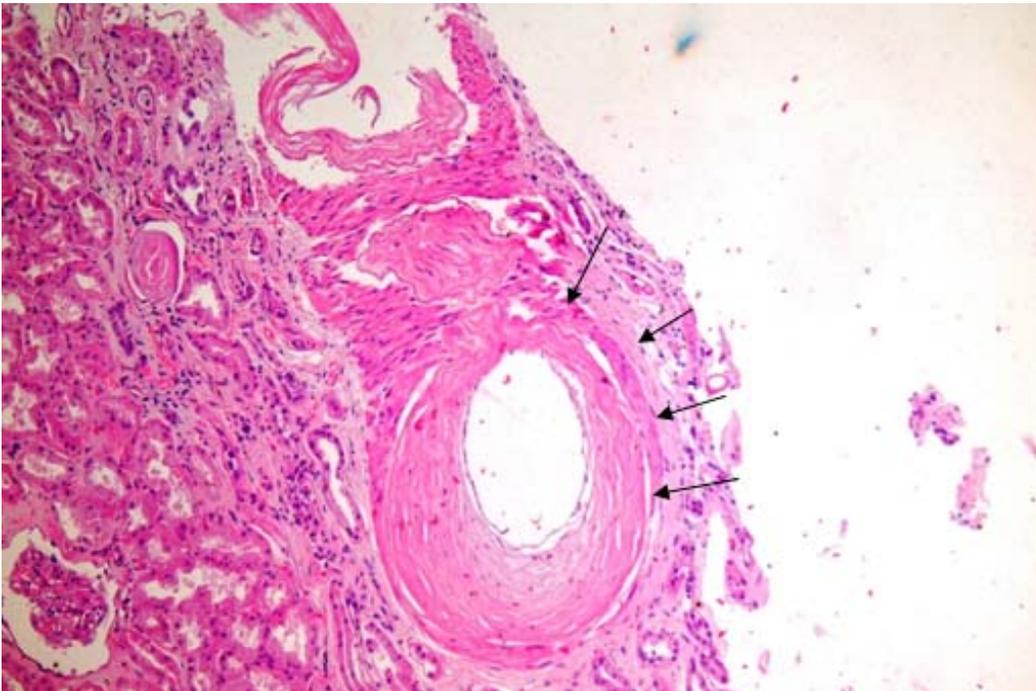
**Figura 1.** Dilatación y congestión sinusoidal alrededor de la vena centrilobulillar (flechas en esquina inferior derecha), así como metamorfosis grasa en hepatocitos alejados de esta (flecha superior derecha)



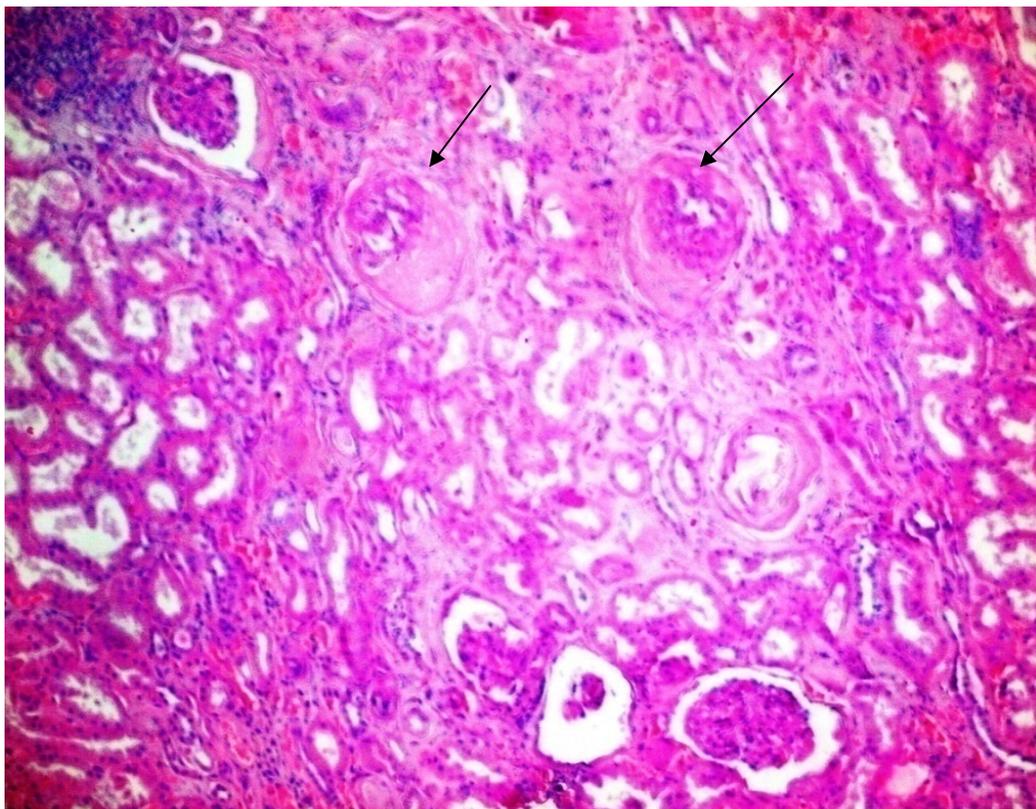
**Figura 2.** Metamorfosis grasa de hepatocitos (flechas en la parte izquierda), dilatación de sinusoides con congestión (flecha mayor en la parte central baja) y dilatación de sinusoides, necrosis de hepatocitos (flechas parte alta derecha)



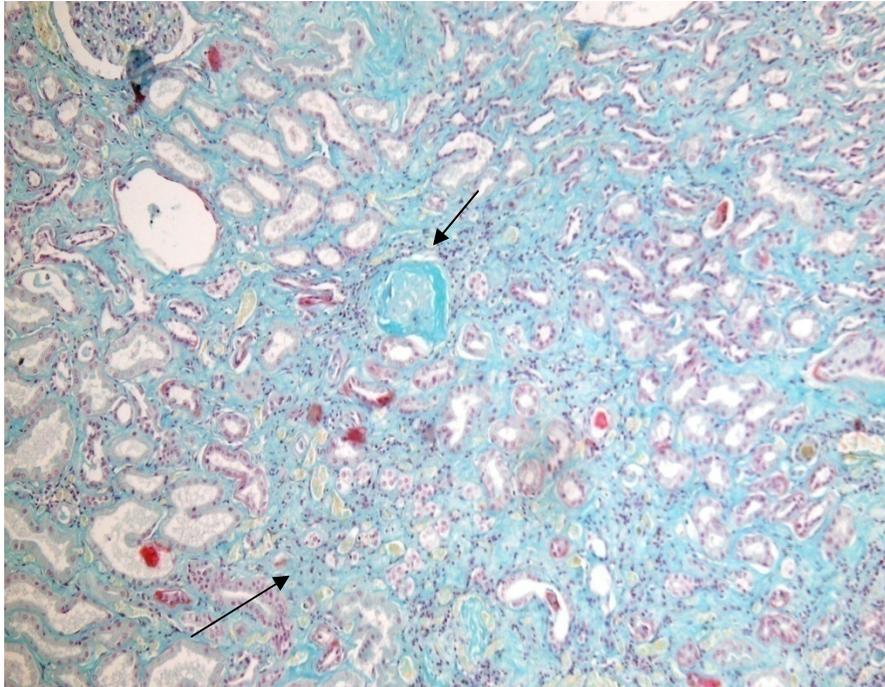
**Figura 3.** Fibrosis (flecha parte baja izquierda) e inflamación del intersticio (flechas parte alta izquierda), engrosamiento hialino de vasos sanguíneos (flecha parte baja derecha) y fibrosis del glomérulo más marcada periglomerular (flecha parte media izquierda)



**Figura 4.** Engrosamiento hialino de pared de arteriola (flechas en la parte central que rodean la pared del vaso)

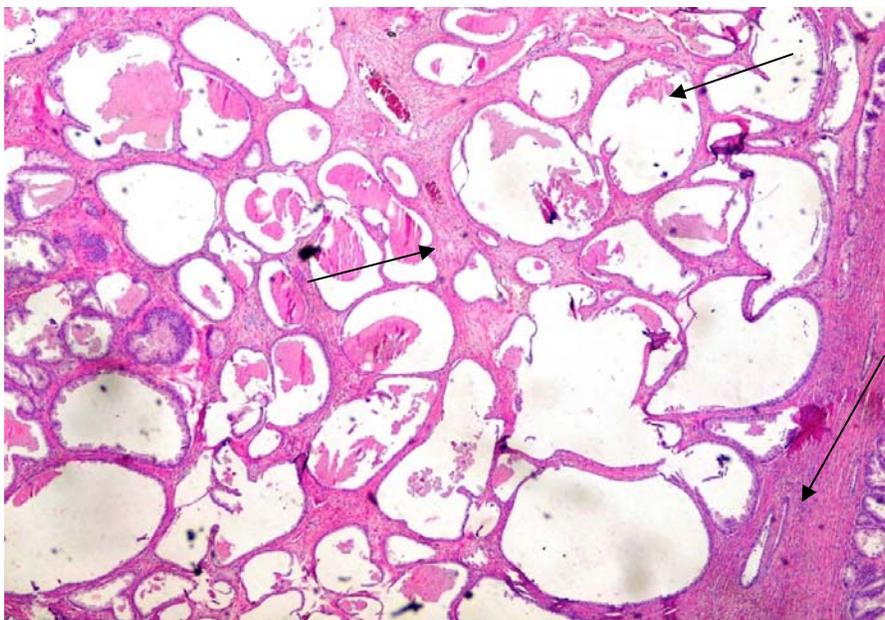


**Figura 5.** Glomérulos esclerosados (flechas superiores)



**Figura 6.** Tricrómica de Masson para teñir la fibrosis intersticial (flecha parte baja) y en la parte central alta un glomérulo totalmente hialinizado

Próstata: aumentada de tamaño, con superficie nodular. Al corte múltiples nódulos blanquecinos, de aspecto fibroso, que alternan con áreas quísticas que resumen material lechoso en relación con hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata; no había cáncer en ese órgano. En el estudio histológico (figura 7) se observan glándulas dilatadas con material rosado amorfo en su interior y fibrosis del intersticio.



**Figura 7.** Dilataciones quísticas de las glándulas prostáticas con material rosado en su interior (flecha en la parte superior derecha) y fibrosis del intersticio (flechas en la parte central y en la baja derecha)

### Sistema cardiovascular

Corazón: aumentado de tamaño

Epicardio: áreas blanquecinas fibrosas focales

Miocardio: hipertrofia del ventrículo derecho

Endocardio mural: masa blanquecina grisácea, firme, adherida al endocardio de cavidades derechas

Endocardio valvular: dilatación de válvulas cardíacas de cavidades derechas

Arterias coronarias: placas de ateroma

Aorta y sus ramas principales: pérdida de la elasticidad, placas de ateroma complicadas.

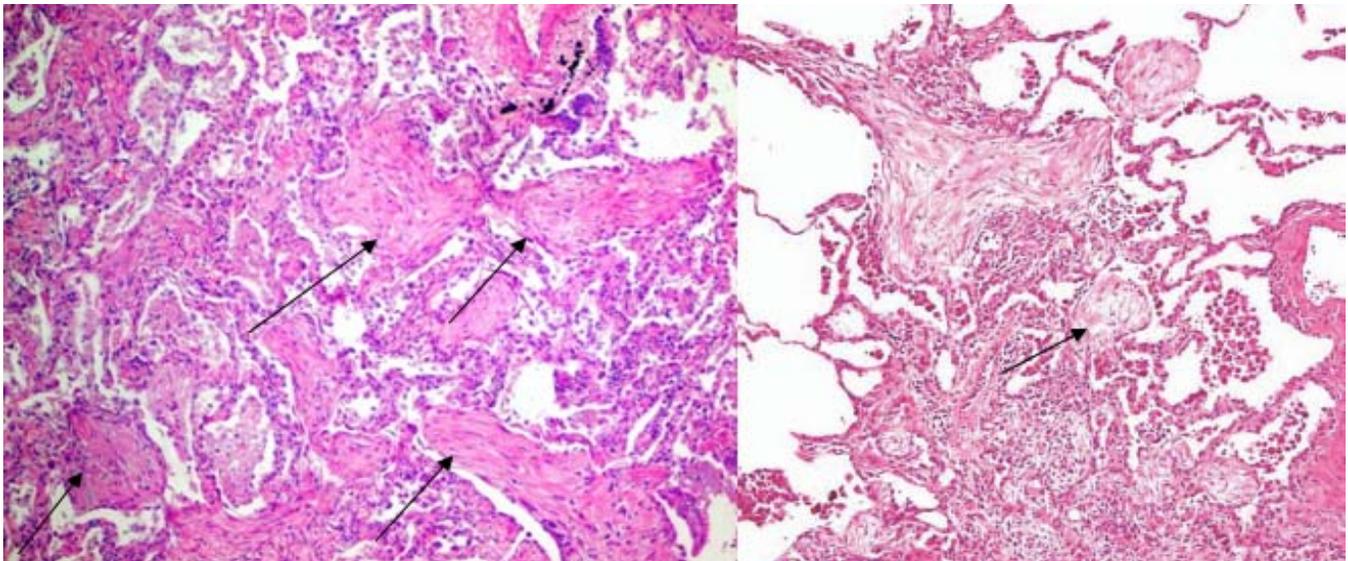
### Sistema respiratorio

Pulmones: áreas subpleurales de color negruzco con aspecto en encaje. A la disección áreas subpleurales y peribronquiales firmes, consolidadas, parcheadas, de color blanquecino parduzco en ambos pulmones

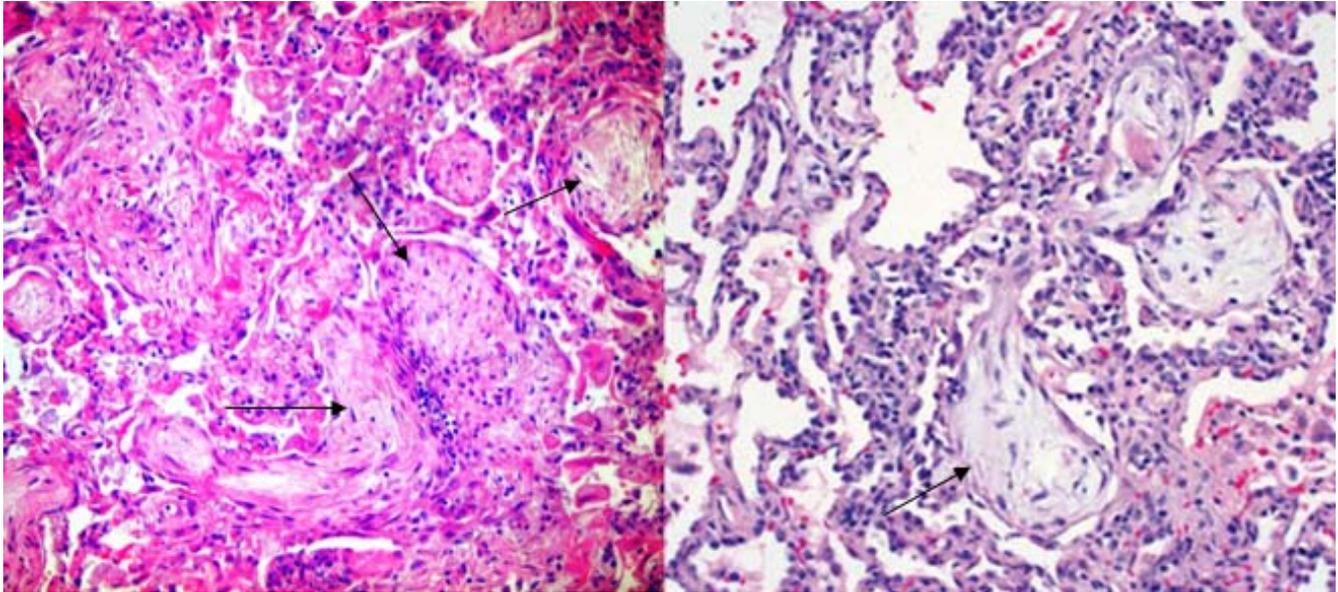
Árbol traqueobronquial: escasa secreción mucoide

Arterias pulmonares: placas de aspecto fibroso subintimales.

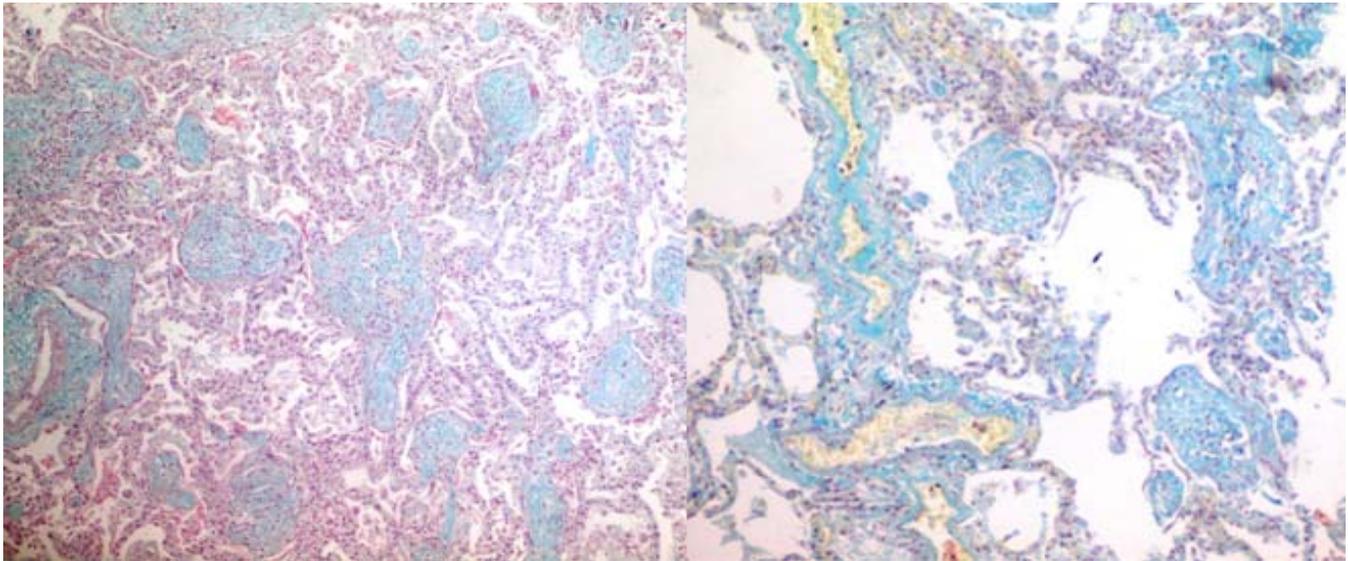
En el estudio histológico se observan los espacios alveolares con tapones polipoides de tejido conjuntivo laxo organizado (cuerpos de Masson) en el interior de los conductos alveolares y los alveolos (figuras 8 y 9) que teñidas con la técnica de Histoquímica de Masson se tiñe el tejido fibroso de estos cuerpos (figura 10)



**Figura 8.** A la izquierda imagen panorámica de un corte histológico del pulmón del fallecido en el que se observan los espacios alveolares con tapones polipoides de tejido conjuntivo laxo organizado (cuerpos de Masson) en el interior de los conductos alveolares y los alveolos; se compara con la imagen de la derecha publicada en el libro *Atlas of interstitial lung disease pathology*, 2014, p. 31



**Figura 9.** Mayor aumento de las imágenes de la figura 8 para observar, con mayor detalle, los cuerpos de Masson en el corte histológico del pulmón del fallecido que se presenta (imagen de la izquierda), comparado con una imagen en la que se observan estas mismas estructuras publicada en el libro *Practical pulmonary pathology: a diagnostic approach*, Philadelphia, PA: Elsevier, 2011, p. 226 (imagen de la derecha)



**Figura 10.** Técnica de tricrómica de Masson realizada a los cortes histológicos del pulmón del fallecido (imagen de la izquierda) para comparar con una imagen de la misma técnica publicada en el libro *Practical Pulmonary Pathology a Diagnostic Approach* (imagen de la derecha)

Con todos los hallazgos autópsicos y teniendo en cuenta el cuadro clínico de disnea, tos seca y crepitantes bibasales, así como un ecocardiograma que mostró un patrón restrictivo de función diastólica y regurgitación mitral ligera por dilatación del anillo, con signos de hipertensión pulmonar severa, y una radiografía de tórax que evidenció una radioopacidad no homogénea en forma de moteado algodonoso en ambos campos pulmonares, se realizó la caracterización histopatológica, que permitió llegar al diagnóstico basado, fundamentalmente, en

las alteraciones encontradas en el parénquima pulmonar, caracterizadas por inflamación y fibrosis del tejido conjuntivo, sobre todo del intersticio más periférico, y delicada fibrosis de las paredes alveolares (cuerpos de Masson).

Las enfermedades pulmonares difusas del parénquima (enfermedades intersticiales) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados, de manera predominante, por inflamación y fibrosis del tejido conjuntivo pulmonar, sobre todo el intersticio más periférico y delicado de las paredes alveolares.<sup>1-4</sup>

Dentro de las principales categorías de las neumopatías intersticiales crónicas se encuentran:

**Fibrosantes:**

- Neumonía intersticial usual (fibrosis pulmonar idiopática)
- Neumonía intersticial inespecífica
- Neumonía organizativa criptógena
- Asociada a enfermedades del tejido conjuntivo
- Neumoconiosis
- Reacciones frente a fármacos
- Neumonitis por radiaciones

**Granulomatosas:**

- Sarcoidosis
- Alveolitis alérgica

**Eosinófila**

**Relacionadas con el tabaco:**

- Neumonía intersticial descamativa
- Neumonía intersticial ligada a una bronquiolitis respiratoria

**Otras:**

- Proteinosis alveolar pulmonar.<sup>5</sup>

El enfoque basado en patrones es ideado, principalmente, para ayudar en la interpretación de las enfermedades difusas pulmonares comúnmente referidas como enfermedades intersticiales pulmonares, de esta manera se agrupan en seis patrones:

**Patrón 1 (lesión aguda pulmonar):** los elementos para el diagnóstico anatomopatológico son: edema difuso o parcheado, fibrina e hiperplasia celular tipo 2 reactiva. Los cortes histológicos muestran un material acelular rico en proteínas y una total apariencia roja o rosada al observar la biopsia en los cortes coloreados con las técnicas de rutina de hematoxilina y eosina. Técnicas especiales en búsqueda de microorganismos son requeridas en los especímenes que muestran este patrón.

Enfermedades consideradas:

- Daño alveolar difuso
- Infección
- Neumonía eosinofílica
- Toxicidad a drogas
- Ciertas enfermedades sistémicas del tejido conectivo

- Hemorragia alveolar difusa
- Lesión por irradiación
- Neumonía aguda intersticial idiopática
- Neumonitis aguda por hipersensibilidad
- Neumoconiosis aguda
- Neumonía aguda por aspiración
- Neumonitis organizativa y fibrinosa aguda idiopática.

**Patrón 2 (fibrosis):** los elementos son cortes histológicos que muestran variable cantidad de fibrosis. Como en el patrón 1 la biopsia tiende a ser más rosada que azul al examinar con menor aumento en las coloraciones de hematoxilina y eosina como resultado del depósito de colágeno; algunos de estos patrones con fibrosis se acompañan de inflamación crónica, que puede dar un matiz azul al proceso o aún agregados linfoides azules. La fibrosis significativa de los pulmones está siempre asociada a algún grado de remodelación estructural.

Enfermedades consideradas:

- Neumonía intersticial usual
- Enfermedades vasculares del colágeno
- Neumonía eosinofílica crónica
- Toxicidad crónica a drogas
- Neumonitis crónica por hipersensibilidad
- Neumonía intersticial no específica
- Enfermedad intersticial difusa relacionada con el hábito de fumar/  
histiocitosis de células de Langerhans avanzada
- Sarcoidosis (avanzada)
- Neumoconiosis
- Enfermedad de Erdheim-Chester
- Síndrome de Hermansky-Pudlak
- Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática
- Fibrosis de vías aéreas centrales.

**Patrón 3 (infiltrado celular):** los elementos son el predominio de infiltrado inflamatorio intersticial crónico y la hiperplasia reactiva de neumocitos tipo 2. El predominio de infiltrado mononuclear puede dar una total apariencia azul a los cortes histológicos coloreados con hematoxilina y eosina.

Enfermedades consideradas:

- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neumonía intersticial no específica
- Enfermedades sistémicas del tejido conectivo
- Ciertas infecciones crónicas
- Toxicidad a ciertas drogas
- Neumonía intersticial linfoide y linfocítica
- Linfomas y leucemias
- Linfangitis carcinomatosa.

**Patrón 4 (relleno alveolar):** los elementos dominantes están dados por encontrar espacios alveolares llenos de células o elementos no celulares.

Enfermedades consideradas:

- Infecciones
- Organización de espacios aéreos (neumonía organizativa)
- Hemorragia difusa alveolar
- Neumonía descamativa intersticial
- Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis
- Proteinosis alveolar
- Calcificación dendriforme (racemosa)
- Microlitiasis alveolar
- Mucostasis y tumores mucinosos.

**Patrón 5 (nódulos):** los hallazgos son uno o muchos nódulos de variable talla y forma. Una interfase entre la lesión nodular y el pulmón normal puede ser discernible. En el caso de nódulos muy grandes abarca todo el espécimen completamente, las imágenes radiológicas pueden ser usadas para ayudar al diagnóstico, sobre todo en los especímenes de biopsias transbronquiales o incisionales en general.

Enfermedades consideradas:

- Infecciones (micobacterias y hongos, primariamente)
- Neoplasias primarias y metastásicas
- Granulomatosis de Wegener
- Sarcoidosis/beriliosis
- Neumonía aspirativa
- Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar.

**Patrón 6 (cambios mínimos):** la biopsia pulmonar tiene o no pequeños evidentes signos histológicos de enfermedad pulmonar en el estudio de las secciones histológicas coloreadas con hematoxilina y eosina.

Enfermedades consideradas:

- Enfermedad de vías aéreas pequeñas crónica (como bronquiolitis constrictiva)
- Enfermedades vasculopáticas
- Linfangioleiomiomatosis
- Otras raras enfermedades quísticas.<sup>1</sup>

Cada patrón, además, incluye hallazgos adicionales que permiten el diagnóstico diferencial entre las enfermedades.<sup>1</sup> Al revisar los patrones y comparar con los cortes histológicos del pulmón de este fallecido debe pensarse en un patrón 4, en el que se describe el espacio alveolar lleno de elementos celulares o acelulares como detalle fundamental; revisar los hallazgos adicionales ayuda a hacer el diagnóstico diferencial entre las enfermedades incluidas en este patrón (tabla 1).

**Tabla 1.** Hallazgos adicionales y consideraciones diagnósticas

Hallazgos adicionales	Consideraciones diagnósticas
Membranas hialinas y fibrina	Daño alveolar difuso organizado
Necrosis y neutrófilos	Infección bacteriana, infección por virus y hongos
Neumonía organizativa	Infección organizada, toxicidad a las drogas, neumonía organizada criptógena
Fibrina y macrófagos	Neumonía eosinofílica, postesteroidea, toxicidad a drogas, enfermedades del tejido conectivo, reacción parecida a la malacoplasia
Eosinófilos y macrófagos	Enfermedades pulmonares eosinofílicas
Siderófagos y fibrina	Hemorragia difusa alveolar
Mucina	Mucostasis en enfermedades de vías aéreas pequeñas
Hueso/calcificación	Calcificación dendriforme Calcificación metastásica Microlitiasis alveolar pulmonar
Células atípicas	Carcinoma bronquioloalveolar Infección por herpes virus Neumonía eosinofílica aguda Carcinomas y sarcomas

Las alteraciones morfológicas pulmonares en este fallecido se corresponden con el patrón 4; revisar los hallazgos adicionales expuestos en la tabla 1 permite ubicarlos en la neumonía organizativa.

#### **Causas de patrón de la neumonía organizativa:<sup>1</sup>**

- Infecciones organizadas
- Daño alveolar difuso organizado
- Drogas o reacciones tóxicas
- Enfermedades vasculares del colágeno
- Neumonitis de hipersensibilidad
- Neumonía eosinofílica crónica
- Enfermedades de vías aéreas complicadas por infecciones (bronquitis y enfisema, bronquiectasias, fibrosis quística, neumonía aspirativa y bronquiolitis crónica)
- Obstrucción de vías aéreas
- Procesos activos periféricos que rodean a abscesos, infartos, lesiones de granulomatosis de Wegener y otros
- Neumonía organizativa criptógena.

Al realizar el análisis exhaustivo de los 10 grupos incluidos como causas en la neumonía organizativa no se encuentran datos morfológicos, clínicos ni de laboratorio que permitan incluir el diagnóstico etiológico en los nueve primeros grupos y se concluye como neumonía organizativa criptógena, que es un sinónimo del término más popular neumonía organizativa con bronquiolitis obliterante; no obstante, en la actualidad se prefiere el primero porque expresa los rasgos fundamentales de un síndrome clínico-patológico de causa desconocida y evita la confusión con las enfermedades de las vías respiratorias como la bronquiolitis obliterante. Los pacientes acuden con tos y disnea y presentan áreas

subpleurales o peribronquiales discontinuas parcheadas de consolidación radiográfica de los espacios aéreos.<sup>5</sup> Es de destacar que esta enfermedad es causa de hipertensión pulmonar.<sup>6-10</sup>

Desde el punto de vista histológico esta enfermedad se caracteriza por la existencia de tapones polipoides de tejido conjuntivo laxo organizado (cuerpos de Masson) en el interior de los conductos alveolares, los alvéolos y, muchas veces, los bronquiolos; todo este tejido conjuntivo tiene la misma antigüedad, la arquitectura pulmonar subyacente es normal y se confirma el diagnóstico al no encontrar aspectos morfológicos que no deben aparecer en la neumonía organizativa idiopática.<sup>1,2,5</sup> Algunas personas se recuperan espontáneamente, pero la mayoría necesitan tratamiento con corticoesteroides por vía oral durante seis meses o más tiempo antes de alcanzar su restablecimiento íntegro.<sup>5</sup>

### **Aspectos morfológicos que no deben aparecer en la neumonía organizativa idiopática:**

- Membranas hialinas
- Exudados fibrinosos marcados
- Necrosis
- Inflamación aguda
- Microabscesos
- Vasculitis
- Eosinófilos prominentes
- Granulomas
- Hiperplasia neumocitaria marcada y metaplasia bronquiolar
- Pulmón en panal.

## **DIAGNÓSTICO FINAL**

**Causa directa de muerte:** cor pulmonar crónico descompensado

**Causa intermedia de muerte:** hipertensión pulmonar severa

**Causa básica de muerte:** neumonía organizativa criptógena (neumonía organizativa con bronquiolititis obliterante)

### **Otros diagnósticos:**

- Epicarditis crónica
- Ateromatosis severa de vasos coronarios
- Trombo mural de cavidades derechas
- Ateromatosis severa de aorta y sus ramas
- Gastritis crónica antral
- Estasis pasivo crónico hepático
- Quiste renales simples
- Nefroangioesclerosis arteriolar benigna
- Hiperplasia fibroadenomatosa de la próstata
- Periesplenitis hialina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fukuoka J. Chronic Diffuse Lung Diseases. En: Leslie KO, Wick MR. Practical pulmonary pathology: a diagnostic approach Philadelphia, PA: Elsevier; 2011. p. 213-225.
2. Corrin B, Nicholson AG. Alveolar filling defects. En: Pathology of lungs chapter. 3<sup>ra</sup> ed. London: Churchill Livingstone; 2011 p. 308-311.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. 8va ed. España: Elsevier; 2010.
4. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 16;43 (12 Suppl S):5S-12S.
5. Montani D, Achouh L, Dorfmueller P. Pulmonary veno occlusive disease: clinical, functional, radiologic, and hemodynamic characteristics and outcome of 24 cases confirmed by histology. Medicine (Baltimore). 2008 Jul;87(4):220-33. doi: 10.1097/MD.0b013e31818193bb.
6. Dorfmueller P, Humbert M, Perros F. Fibrous remodeling of the pulmonary venous system in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue diseases. Hum Pathol. 2007 Jun;38(6):893-902. Epub 2007 Mar 21.
7. Wright JL, Levy RD, Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. Thorax [Internet]. 2005 Jul [citado 10 Sept];60(7):605-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994270>
8. Shorr AF, Wainright JL, Cors CS. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. Eur Respir J. 2007 Oct;30(4):715-21. Epub 2007 Jul 11.
9. Badesch DB, Abman SH, Simonneau G. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence based clinical practice guidelines. Chest [Internet]. 2007 Jun [citado 10 Sept];131(6):1917-1928. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17565025>
10. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med [Internet]. 2004 Sep 30 [citado 10 Sept];351(14):1425-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15459304>

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 1-11-2017

Aprobado: 28-11-2017

**Clara García Enríquez.** Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 [clarage@infomed.sld.cu](mailto:clarage@infomed.sld.cu)