

Neumonía organizada y tuberculosis pulmonar: coexistencia o enfermedad asociada



Organizing pneumonia and pulmonary tuberculosis: Coexistent or associated diseases

La neumonitis organizada (NO) se ha definido como secundaria (NOS) si es debida a diferentes agresiones como infecciones, tóxicos, fármacos, enfermedades del tejido conectivo o a otros procesos y primaria, idiopática o criptogénica cuando no se ha hallado una asociación a otra enfermedad^{1,2}. La relación entre diferentes tipos de infección y el inicio de la NO es desconocida^{2,3}.

Describimos el caso de un paciente varón de 75 años, exfumador desde hace 30 años de 25 paq/año con antecedentes de HTA, fibrilación auricular y cirugía por pólipos de colon. En tratamiento con acenocumarol, digoxina y valsartán.

Presenta un cuadro clínico con tos y expectoración mucosa, disnea a moderados esfuerzos, fiebre, artromialgias y malestar general de 2 semanas de evolución. En la radiografía de tórax se objetivaron unos infiltrados pulmonares en lóbulo inferior derecho e izquierdo, por lo que se inicia tratamiento con cefditoren 400 mg/día y azitromicina 500 mg/día durante 7 días.

Ante la aparición de dolor pleurítico en hemitórax derecho por derrame pleural y ausencia de resolución de los síntomas clínicos, se decide su ingreso hospitalario. En la exploración física destaca una temperatura de 38,1 °C, taquipnea y una saturación de oxihemoglobina del 93%, respirando una FiO₂ del 21%. En la auscultación respiratoria presentaba roncus y crepitantes en la base pulmonar derecha.

En el análisis de ingreso destacaba una leucocitosis de 13.900 leucocitos/mm³ (80% neutrófilos, 9% linfocitos y 10% monocitos), 399.000 plaquetas/mm³ y VSG 111 mm/1.^a hora. En los parámetros bioquímicos destacaba una ALP de 133 UI/l, gamma-GT 231 UI/l y LDH 392 UI/l y PCR de 140 mg/l. El resto de parámetros hepáticos, función renal, iones, lípidos, proteínas totales, albúmina, ácido úrico, hormonas tiroideas, procalcitonina, ECA, inmunoglobulinas y complemento estaban dentro de los límites de la normalidad.

El estudio de autoinmunidad fue negativo y no se detectaron precipitinas plasmáticas a *Aspergillus* ni a proteínas de aves. La gasometría arterial respirando FiO₂ al 21% mostraba una insuficiencia respiratoria parcial (pO₂ 59 mmHg) y la intradermorreacción de la prueba de Mantoux fue negativa.

La TC torácica visualizó un infiltrado alveolar de límites mal definidos, con aspecto de masa polilobulada en el segmento anterior del lóbulo inferior derecho y un nódulo sólido en el mismo lóbulo de 25 mm de diámetro en relación con un derrame pleural. Además presentaba infiltrados parcheados con áreas en vidrio deslustrado en lóbulo inferior izquierdo (fig. 1).

Una toracocentesis permitió extraer 50 cc de líquido seroso amarillento con celularidad mixta consistente en células mesoteliales, polimorfonucleares y linfocitos. El pH fue de 7,44, la relación de proteínas en líquido pleural (3,6 UI/l) y suero (6,3 g/dl), glucosa 125 mg/dl y ADA 36 UI/l sin evidenciar bacilos ácido-alcohol resistentes ni otros gérmenes. Los cultivos microbiológicos del líquido pleural incluyendo medios específicos para el bacilo de Koch, fueron negativos. Se practicó una broncoscopia que visualizó una tráquea «en sable» y tendencia al colapso de los bronquios principales sin otros hallazgos destacables.

Tras iniciar tratamiento con piperacilina y linezolid (durante 6 días) desapareció la fiebre sin mejoría radiológica, persistiendo el resto de síntomas, y ante los hallazgos de la TC se realizó biopsia con aguja de *true cut* (en lóbulo inferior derecho) cuyo informe histológico era compatible con neumonía organizada, visualizándose así mismo un granuloma no caseificado sin BAAR en la tinción.

Se inició tratamiento con metilprednisolona 40 mg/día con posterior resolución del infiltrado pulmonar y del derrame pleural a

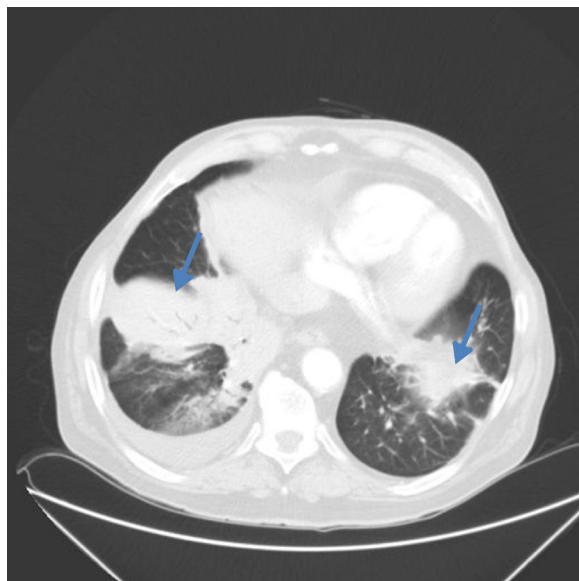


Figura 1. Imagen de la TC pulmonar, en la que se aprecian infiltrados pulmonares bilaterales (LBD y LII lóbulo) con patrón broncoalveolar y derrame pleural derecho.

los 3 días. Tras aislar crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el lavado broncoalveolar se inicia tratamiento antituberculostático (etambutol/isoniazida/pirazinamida/rifampicina) manteniendo la dosis de corticoides con mejoría clínica significativa posterior.

Recientemente Huo et al., han descrito la presencia de granulomas de células epitelioides o células gigantes multinucleadas en reseciones de neumonías organizadas relacionando su origen a una etiología infecciosa^{4,5}. En el paciente no existía historia de exposición compatible con una neumonitis por hipersensibilidad. Por el contrario, la presencia de una condensación con broncograma aéreo, un nódulo e infiltrados parcheados con múltiples áreas en vidrio deslustrado son hallazgos habituales en la neumonía organizada, y aunque no se pudo descartar la etiología infecciosa existen series en las que la neumonía organizada asocia derrame pleural hasta en el 20% de los pacientes con lesiones focales.

De este caso clínico podemos concluir que en casos de infiltrados persistentes a pesar de tratamientos antibióticos (incluida la infección tuberculosa) debemos considerar la existencia de una neumonía organizada secundaria.

Agradecimientos

Al Dr. M. Marigil de la Sección de Anatomía Patológica y a la Dra. E. Briz de la Sección de Neumología del Hospital San Jorge, Huesca.

Bibliografía

1. Davison AG, Heard BE, McAllister WA, Turner Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonia. *Q J Med.* 1983;52:382-94.
2. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33:462-75.
3. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med.* 1985;312:152-8.
4. Huo Z, Feng R, Tian X, Zhang H, Huo L, Liu H. Clinicopathological findings of focal organizing pneumonia: A retrospective study of 37 cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:511-6.
5. Zhao F, Yan SX, Wang GF, Wang J, Lu PX, Chen B, et al. CT features of focal organizing pneumonia: An analysis of consecutive histopathologically confirmed 45 cases. *Eur J Radiol.* 2014;83:73-8.

Rolf Sander^{a,*}, Carlos Gómez^b y Luis Borderías^c

^a Servicio de Geriátrica, Hospital Sagrado Corazón de Jesús, Huesca, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Jorge, Huesca, España

^c Servicio de Neumología, Hospital San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanderrolf14@gmail.com (R. Sander).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.03.009>

Síndrome neurológico progresivo inusual en adenocarcinoma de pulmón *epidermal growth factor receptor* mutado: carcinomatosis meníngea invasiva, un diagnóstico de autopsia



Unusual progressive neurological syndrome in epidermal growth factor receptor-mutated lung adenocarcinoma, diagnosed at autopsy as invasive meningeal carcinomatosis

Siendo relativamente frecuente en cáncer de pulmón, la carcinomatosis meníngea (CM) es la complicación neurológica más grave en nuestros pacientes, afectando aproximadamente al 5%, y en torno al 20% según series de autopsias¹.

Recientemente la mutación oncogénica *epidermal growth factor receptor* (EGFR) se ha relacionado con una mayor probabilidad de CM²; particularmente la delección en el exón 19 (del19), parece mostrar un mayor riesgo de diseminación neurológica difusa³. Sin embargo, los casos reportados de autopsias en pacientes portadores de mutaciones oncogénicas son inusuales.

Presentamos un caso poco habitual en una paciente no fumadora de 54 años portadora de un adenocarcinoma pulmonar (fig. 1A)

avanzado EGFR mutado, una delección en el exón 19 (del19), con buena tolerancia y respuesta parcial radiológica tras 6 meses de tratamiento dirigido con erlotinib, un inhibidor tirosina quinasa (ITK) oral.

La paciente ingresó por un cuadro neurológico de disartria, inestabilidad y alteración del comportamiento, siendo todas las pruebas de laboratorio, microbiología, líquido cefalorraquídeo y radiología normales. Presentó una rápida progresión hasta coma, falleciendo en 4 semanas.

La autopsia reveló una extensa progresión en forma de carcinomatosis meníngea, con una llamativa invasión en profundidad de todo el parénquima del neuro-eje cerebral (fig. 1A), cerebelar (fig. 1B) y medular, por un adenocarcinoma pulmonar (fig. 1D), con una apariencia macroscópica normal. Curiosamente, no se objetivó enfermedad extracráneo-espinal. El estudio molecular mostró la misma mutación de EGFR que al diagnóstico, del19, sensible a tratamiento con ITK y la mutación T790M, de resistencia adquirida al tratamiento con ITK⁴, fue negativa.

La CM consiste en la infiltración de las leptomeninges por células tumorales, pudiendo diseminarse a través del neuro-eje cráneo-espinal por el líquido cefalorraquídeo. Las manifestaciones clínicas

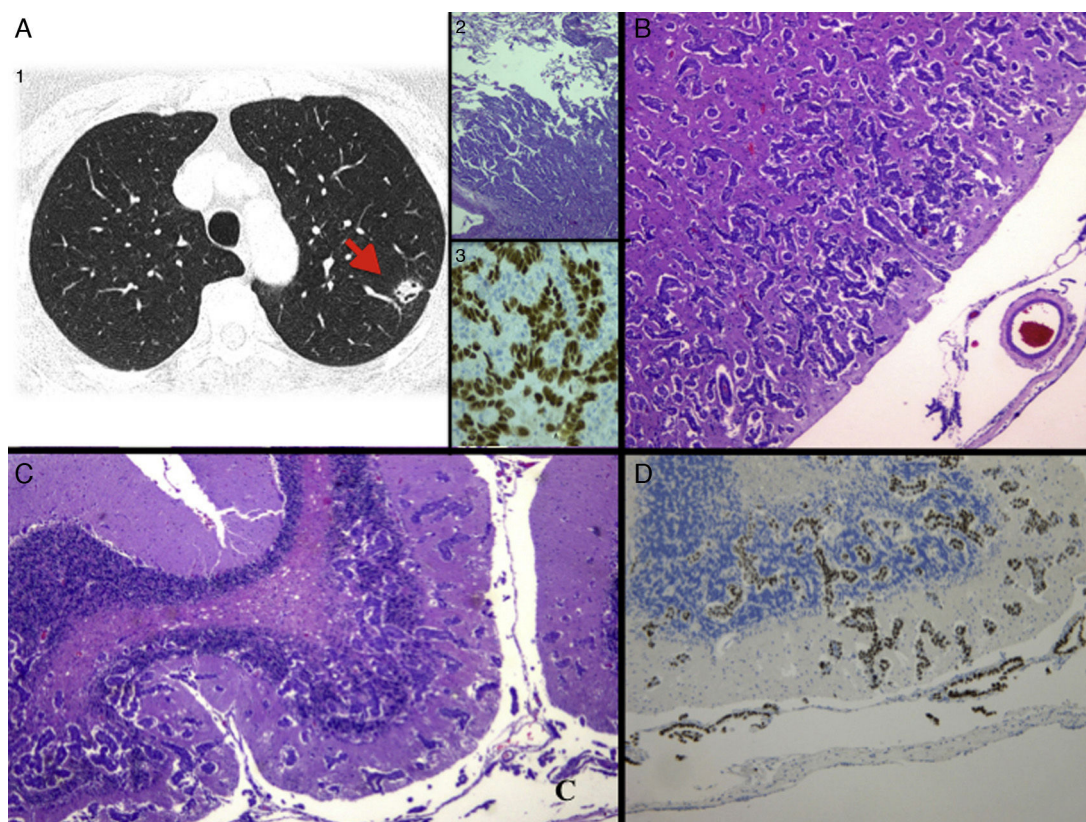


Figura 1. A) 1: TAC de tórax al diagnóstico, donde se objetiva un nódulo en lóbulo superior izquierdo sugerente de primario pulmonar; 2: imagen histológica con tinción de hematoxilina-eosina (H&E) de la biopsia del nódulo pulmonar, siendo compatible con adenocarcinoma ($\times 4$), y 3: tinción de inmunohistoquímica positiva de *thyroid transcription factor 1* (TTF-1), que confirma el origen primario pulmonar. B) Imagen histológica con tinción de H&E de la CM con extensa invasión en profundidad de la corteza frontal ($\times 2,5$) y C) cerebelo ($\times 4$). D) Tinción positiva de TTF-1, confirmando la infiltración por un adenocarcinoma de origen pulmonar.