

Neumonía de organización como causa de hipoxemia persistente a la tercera semana de infección por SARS-CoV-2. Reporte de caso

Organization pneumonia as a cause of persistent hypoxemia in the third week of SARS CoV-2 infection, case report

Aníbal Cortés^{1,2}, Guillermo Ortiz,^{1,2} Andrea C. Córdoba², María Rincón²

Resumen

El Coronavirus 2 es un betacoronavirus de ARN responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Fue detectado por primera vez en Wuhan, China y se propagó rápidamente a nivel mundial, llevando a la OMS a declarar una pandemia en marzo de 2020. Para julio de 2021, se habían registrado casi 196 millones de casos confirmados de COVID-19, siendo responsable de más de cuatro millones de muertes en todo el mundo.

En la mayoría de los casos, los pacientes presentan síntomas respiratorios que van desde leves hasta graves, pudiendo desencadenar lesiones pulmonares agudas y disfunción multiorgánica; incluso se han reportado casos de hipoxemia refractaria, lo que implica una elevada morbimortalidad. Las posibles causas incluyen infecciones secundarias, enfermedad tromboembólica pulmonar, fibrosis pulmonar y reinfección por SARS-CoV-2.

En pacientes con COVID-19 se ha observado la neumonía de organización como una complicación en la fase subaguda y tardía de la enfermedad, desencadenando un deterioro clínico y radiológico significativo. El tratamiento con glucocorticoides ha mostrado una respuesta favorable en estos casos.

Presentamos un caso de neumonía de organización relacionado con la infección por SARS-CoV-2 que, aunque no contó con confirmación histológica, la integración de la presentación clínica, la evolución y los hallazgos radiológicos permitieron realizar la aproximación diagnóstica, destacando la importancia del manejo adecuado con glucocorticoides en estos casos. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar el desarrollo de esta complicación en una población más amplia.

Palabras clave: Hipoxia, insuficiencia respiratoria, neumonía criptogénica, COVID-19

¹ Medicina Interna, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

² Medicina Interna Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

Autor de correspondencia:

Andrea Carolina Córdoba Guzmán
Correo electrónico:
andcorguz90@hotmail.com

Recibido: 20 de abril de 2022

Aprobado: 6 de octubre de 2023

Abstract

Coronavirus 2 is an RNA beta coronavirus responsible for coronavirus disease 2019 (COVID-19). It was first detected in Wuhan, China, and spread rapidly globally, leading the WHO to declare a pandemic in March 2020. By July 2021, there had been nearly 196 million confirmed cases, being responsible for more than four million deaths worldwide.

In most cases, patients present with respiratory symptoms ranging from mild to severe, which can lead to acute lung lesions and multi-organ dysfunction; cases of refractory hypoxemia have even been reported, which implies a high morbidity and mortality. Possible causes include secondary infections, pulmonary thromboembolic disease, pulmonary fibrosis, and SARS-CoV-2 reinfection.

Most COVID-19 patients exhibit respiratory symptoms, ranging from mild to severe, with the potential for acute lung injuries and multiorgan dysfunction leading to high mortality. Cases of refractory hypoxemia in COVID-19 patients have been reported, indicating significant morbidity and mortality. Possible causes include secondary infections, pulmonary thromboembolism, pulmonary fibrosis, and reinfection by SARS-CoV-2.

In patients with COVID-19, organization pneumonia has been observed as a complication in the subacute and late phase of the disease, triggering significant clinical and radiological deterioration. Treatment with glucocorticoids has shown a favorable response in these cases.

We present a case of organizing pneumonia in relation to SARS-CoV-2 infection that, although it did not have histological confirmation, the clinical presentation, evolution and radiological findings allowed a diagnostic approach, highlighting the importance of proper management with glucocorticoids in these cases. However, more studies are needed to evaluate the development of this complication in a larger population.

Keywords: Hypoxia, Respiratory Insufficiency, Cryptogenic Organizing Pneumonia, COVID-19

Introducción

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por Coronavirus 2 como pandemia. El patógeno causante de esta infección

fue identificado como un nuevo betacoronavirus de ARN; se ha denominado Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), ya que inicialmente se asoció a compromiso pulmonar y cuadro neumónico con una alta mortalidad, especialmente en pacientes con comorbilidades y avanzada edad, sin embargo, esto no es exclusivo y su tratamiento sigue siendo controvertido (1,2).

Esta infección tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde la ausencia de síntomas, compromiso gastrointestinal y compromiso respiratorio, el cual puede presentarse como enfermedad leve a moderada, hasta compromiso respiratorio severo con lesión pulmonar y disfunción multiorgánica asociada (3). Se han reportado casos de neumonía de organización como complicación secundaria a infección por el nuevo Coronavirus 2, aunque la relación entre estas dos entidades no está del todo clara (4).

La neumonía de organización es un patrón de tejido pulmonar reparado posterior a una injuria (5), donde la patogénesis está mal definida, puesto que se refiere a un proceso inflamatorio y fibroproliferativo intraalveolar, que es reversible, ocasionalmente sin terapia inmunosupresora o antiinflamatoria, categorizada como criptogénica o posterior a una lesión pulmonar específica con un perfil histológico determinante, clasificándose como una neumonía intersticial idiopática (5,6,7). Su incidencia es baja, en algunos reportes de 1.10 casos por cada 100.000 personas, siendo más prevalente en hombres fumadores (8,9).

En nuestra población resulta interesante el diagnóstico diferencial de patologías pulmonares potencialmente reversibles, como en el caso en mención. Mostramos por medio de este caso clínico el abordaje del diagnóstico diferencial clínico y radiológico que permite estimar un cuadro subagudo persistente de hipoxemia en un paciente con infección diagnosticada previa con SARS-CoV-2.

Descripción del caso

Se trata de un paciente masculino de 66 años,

de profesión médico, actualmente cesante, con antecedente de hipertensión arterial, neumopatía exposicional relacionada con extabaquismo y cáncer de próstata en remisión previa prostatectomía. Inicialmente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos por neumonía viral por SARS-CoV-2, requiriendo manejo con cánula nasal de alto flujo y dexametasona según protocolo RECOVERY (Dexametasona 6 mg cada día por 10 días) (7), con posterior alta hospitalaria e indicación de oxígeno suplementario al egreso.

Durante la vigilancia ambulatoria, se realizó seguimiento de dímero D y tomografía de tórax de alta resolución, sin embargo, tres semanas posteriores a su egreso, reingresa por disnea MMRC 2 a 3/4, tos seca y limitación en las actividades diarias, sin referir fiebre.

Al servicio de urgencias del Hospital Santa Clara ingresó un paciente en mal estado general, con signos de dificultad respiratoria y saturación de oxígeno inferior a 90 % a pesar de la suplencia de

oxígeno con FiO₂ 32 %. Los gases arteriales iniciales mostraron un trastorno moderado de la oxigenación con PaFi de 146.6 mmHg. Por el compromiso de la oxigenación periférica, se inició sistema de alto flujo con máscara de no reinhalación con FiO₂ 60 % con persistencia de los signos de trabajo respiratorio, por lo cual se consideró el traslado a la unidad de cuidados intensivos para manejo y monitorización.

A su ingreso a la unidad de cuidados intensivos se encontró un paciente con diaforesis y disnea, con tensión arterial de 122/75 mmHg, frecuencia cardiaca de 75 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto, temperatura de 37 °C, saturación periférica de 98 % con máscara de no reinhalación, FiO₂ 80 %, con signos de insuficiencia respiratoria, dados por tirajes intercostales y crujido inspiratorio. Los laboratorios evidenciaban leucocitosis con neutrófilos y linfocitos normales, anemia de volúmenes normales sin requerimiento transfusional, función renal conservada y electrolitos con hiponatremia leve (Tabla 1).

Tabla 1. Gases arteriales

Variable	Valor normal	Hospitalización día 1 02/02/21	Hospitalización día 2 03/06/21	Hospitalización día 3 06/06/21	Hospitalización día 4 07/06/21
pH	7.35 a 7.45	7.42	7.47	7.45	7.48
PaO ₂	75 a 100 mmHg	88	55	79	65
PCO ₂	35 a 45 mmHg	35	30	37	39
HCO ₃	22 a 26 mEq/L	22	21.8	26	28
LACTATO	2	1	0	0.90	0
SATO ₂	94 a 100 %	97	87	96	90
PAFi	>300	146.6	78.57	225.71	130

Se descartaron causas de hipoxemia tales como insuficiencia cardíaca aguda mediante un ecocardiograma transtorácico, que documentó fracción de eyección de ventrículo izquierdo preservada con funciones sistólicas biventriculares conservadas, disfunción diastólica tipo I del ventrículo izquierdo, así como remodelación concéntrica del mismo, válvulo-esclerosis mitroaórtica con insuficiencia mitral leve y dilatación de cavidades

derechas. Asimismo, PSAP de 40 mmHg y embolia pulmonar mediante una angiotomografía computada de tórax, edema pulmonar y coinfección bacteriana (Tabla 2). En el análisis del caso, ante la persistencia de hipoxemia se destacó la persistencia de patrón de vidrio esmerilado en los cuatro cuadrantes de predominio subpleural con engrosamiento de septos interlobulillares, hallazgos que sugerían compromiso parenquimatoso fibroproliferativo (Figura 1).

Tabla 2. Paraclínicos

Variable	Valor normal	Hospitalización día 1	Hospitalización día 3	Hospitalización día 4	Hospitalización día 6
Glicemia	70 - 106 mg/dL	98.7	91	131.8	136
Nitrógeno ureico	9-20 mg/dL	10.7	12	12.2	15
Creatinina en suero	0.66-1.25 mg/d L	0.72	0.8	0.47	0.7
Sodio	137 -145 mmol/l	130	134	131	137
Potasio	3.5-5 mmol/l	5.1	5.4	5.1	4.9
Cloro	98-107 mmol/l	97	100	-	98
TGO/AST	17-59 U/L	-	32	-	47
TGP/ALT	0 - 50 U/L	-	33	-	69
Bilirrubina total	0.2-1.3mg/dl	-	0.8	-	0.3
Proteína C reactiva	0-1 mg/L	-	30.4	7.2	1.3
Tiempo de protrombina	11.8 - 15.1 seg	-	16.6	16.4	15.5
INR		-	1.18	1.17	1.1
PTT	25.4-36.9 seg	-	52.5	41	34.2
Hemoglobina	13.7-17.5 g/dl	11.5	11.8	11.6	12.9
Hematocrito	40.1-51%	34.2	35.6	34.7	37.4
Volumen corpuscular medio	80-100 ft	85.9	87.3	86.1	85.2
Plaquetas	163-337 per µg	472	514	590	682.000
Leucocitos	4.23-9.07 per µg	9.2	09.08	7.95	10.64
Linfocitos	1.32-3.57	1.15	0.76	0.98	1.55
Monocitos	0.3-0.82	0.74	0.76	0.5	0.68
Neutrófilos	1.78-5.38	7.14	6.6	6.39	8.21
Eosinófilos	0.04-0.54	0.07	0.22	0	0
Amilasa		-	39	-	-
Dímero D	370.11 ng/dl	-	4519.23	235.132	-
Fibrinógeno			1464	-	
Troponina	12 ng/dl	-	<0.012	-	-
Fosfatasa alcalina	57 U/l	-	170	-	-

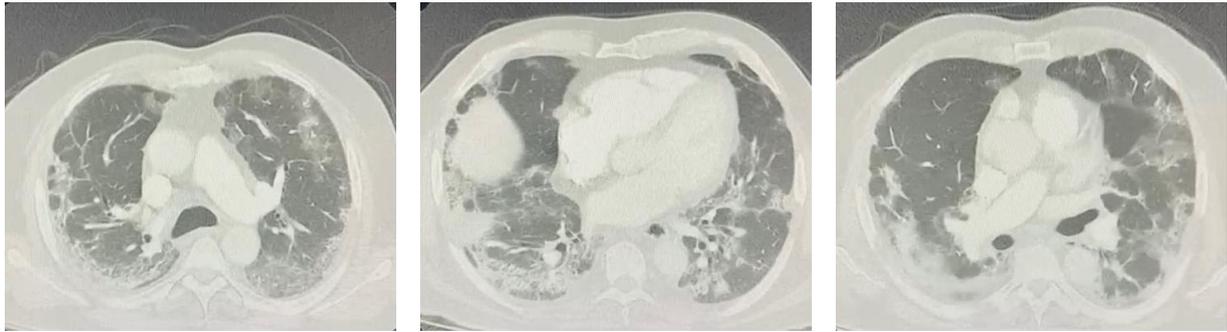


Figura 1. Angiotomografía de tórax. Se evidencian zonas de vidrio esmerilado (ocupación alveolar que no borra marcas vasculares) de distribución periférica, aleatoria y compromiso predominante apico - basal. No se evidenció en la difusión del medio contraste signos obstructivos o disrupción de difusión.

Nos enfrentamos a un reto diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda hipóxica, en un paciente en la tercera semana de evolución desde el inicio de síntomas e infección por SARS-CoV-2. Se indicó cubrimiento antibiótico empírico con ureidopenicilina más inhibidor de betalactamasas durante siete días, sin mejoría de los síntomas,

perpetuándose el cuadro de hipoxia, requiriendo manejo con cánula nasal de alto flujo FiO₂ 60 % y flujo de 60 lt/min. El seguimiento radiográfico evidenció progresión y aumento de las opacidades parenquimatosas bilaterales, de predominio parahiliar (Figura 2).

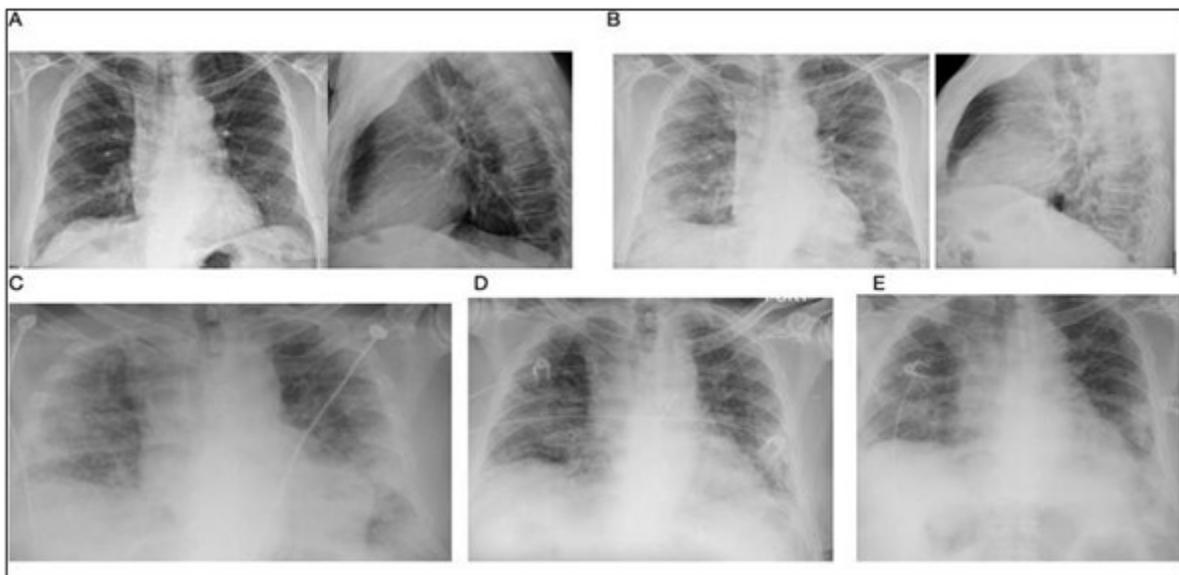


Figura 2. Progresión radiográfica. A y B. Radiografías previas: A. Acentuación del intersticio peribronquial. No se observan condensaciones del espacio aéreo ni lesiones nodulares. B. Pulmones disminuidos de volumen. Infiltrados intersticiales centrales y hacia las bases. Atelectasias subsegmentarias e incipientes consolidaciones en ambos lóbulos inferiores. C, D, E Radiografías de hospitalización: C. Disminución del volumen pulmonar. Se observan infiltrados mixtos de patrón alveolo intersticial confluyente bilaterales sugestivo de proceso

neumónico multilobar de probable origen viral, sin descartar otras etiologías. D. Leve disminución del volumen pulmonar, opacidades de patrón mixto alveolo intersticial confluyente con broncograma que interesan ambos campos pulmonares, en probable relación con neumonía multilobar de probable origen viral, sin descartar otras etiologías. E. Disminución del volumen pulmonar. Se observan infiltrados mixtos de patrón alveolo intersticial confluyente bilaterales sugestivo de proceso neumónico multilobar de probable origen viral, sin descartar otras etiologías.

La hipoxia persistente y la progresión radiográfica, con opacidades bilaterales irregulares o difusas, consolidativas en presencia de volumen pulmonar normal, nos llevó a considerar el diagnóstico de neumonía de organización fibrótica, descrita en pacientes con hipoxia en la tercera y cuarta semana con infección por SARS-CoV-2. Se inició manejo con prednisolona a dosis de 1 mg/kg/día con intención de completar 10 días de tratamiento, con intención de posterior descenso gradual del esteroide.

No se realizó fibrobroncoscopia, pues no había signos de infección asociada y dado que el paciente recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro, en dos ocasiones. Se planteó la realización de biopsia pulmonar abierta, para determinar patrón histológico esperado, tipo taponés intraluminales de tejido conectivo suelto que involucran espacios y conductos alveolares, sin embargo, el paciente no aceptó el procedimiento ante la mejoría progresiva con el inicio del esteroide sistémico.

El paciente presentó evolución clínica favorable de forma progresiva, con un ascenso de la PAFI/SAFI (Tabla 3) y lográndose el descenso progresivo del aporte de oxígeno con disminución del compromiso radiológico pulmonar relacionado con disminución de las opacidades alveolares apicales y bibasales. Al séptimo día de tratamiento se logró el retiro del sistema de oxígeno a alto flujo, con transición a sistema de bajo flujo. En el seguimiento radiográfico solo persistían los signos de engrosamiento intersticial con franca mejoría imagenológica de las ocupaciones mixtas de distribución periférica. El paciente no presentó eventos adversos ni complicaciones durante el plan de manejo y se logró dar de alta con miras

a completar 10 días de tratamiento esteroide y con descenso gradual de dosis de esteroide por 10 días a dosis de 10 mg día (0.25 mg/kg/día) por 16 semanas de forma ambulatoria.

Tabla 3. Panel respiratorio

Virus	Resultado
Adenovirus	No detectado
Coronavirus 229E	No detectado
Coronavirus HUK 1	No detectado
Coronavirus NL63	No detectado
Coronavirus OC43	No detectado
SARS-CoV-2	No detectado
Metapneumovirus humano	No detectado
Rinovirus	No detectado
Influenza A	No detectado
Influenza B	No detectado
Parainfluenza virus 1	No detectado
Parainfluenza virus 2	No detectado
Parainfluenza virus 3	No detectado
Parainfluenza virus 4	No detectado
Virus sincitial respiratorio	No detectado
Bacterias	
Bordetella parapertussis	No detectado
Bordetella pertussis	No detectado
Chlamydia pneumoniae	No detectado
Mycoplasma pneumoniae	No detectado

Discusión

El Coronavirus 2 es un betacoronavirus de ARN perteneciente a la familia Coronaviridae y es responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la cual se notificó por primera vez como neumonía de causa desconocida en Wuhan, China con una rápida propagación mundial lo que llevó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara pandemia en el mes de marzo del año 2020. Para el 27 de julio de 2021, se habían registrado 195.886.929 casos confirmados de COVID-19 y más de cuatro millones de muertes reportadas por la OMS, con un aumento considerable en la región de las Américas y la región del Pacífico Occidental (10).

Se han identificado variantes patogénicas que definen los grupos genéticos virales por lo cual la OMS proporcionó definiciones para las variantes de interés (VOI) y las variantes de preocupación (VOC) de SARS-CoV-2. Actualmente se han reconocido 4 VoCs: Alfa (linaje B.1.1.7); Beta (linaje B.1.351); Gamma (linaje B.1.1.28/P.1) y Delta (linaje B.1.617-2) (11).

La mayoría de los pacientes con infección aguda por COVID-19 presentan síntomas de infección respiratoria, que pueden ir desde enfermedad leve-moderada, hasta progresión a enfermedad grave con lesión pulmonar aguda y disfunción multiorgánica, que confiere a estos pacientes una alta mortalidad (3). La enfermedad crítica se caracteriza por un síndrome de dificultad respiratoria aguda hasta en el 15 % de los pacientes hospitalizados, presentándose principalmente en pacientes mayores con otros factores de mal pronóstico asociados tales como obesidad, diabetes e hipertensión o antecedente de tabaquismo, tal como nuestro paciente (3). A pesar de que actualmente las manifestaciones agudas están definidas, menos se sabe sobre las manifestaciones tardías y los síntomas persistentes, como en el caso de la hipoxemia refractaria en COVID-19 que constituye una entidad clínica compleja que implica una elevada morbimortalidad, por lo que identificar su causa

es crucial. Entre las posibles causas de hipoxemia persistente en estos pacientes se han descrito infecciones secundarias, con una incidencia estimada del 24 %, siendo el 7-15 % infecciones bacterianas, 8 % infecciones fúngicas y 4 % infecciones virales (12,13). La enfermedad tromboembólica pulmonar sigue siendo un diagnóstico diferencial importante, ya que tiene una incidencia cercana al 23 %. La fibrosis pulmonar que se presenta en un 20-40 %, el infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardíaca en una proporción menor al 2 % e incluso, la reinfección por SARS-CoV-2 son otras causas para considerar (13).

Nuestro escenario clínico describe un paciente con neumonía de organización relacionada con infección por SARS-CoV-2, diagnóstico basado en el comportamiento clínico y los hallazgos imagenológicos.

Anteriormente llamada bronquiolititis obliterante, la neumonía de organización es de interés clínico porque a menudo se diagnostica erróneamente y, cuando se trata adecuadamente, se asocia con una alta tasa de recuperación. Las formas secundarias de neumonía de organización son atribuibles a una causa específica (p. ej., infección viral, toxicidad por fármacos, lesión por inhalación, radioterapia o cáncer) o se presentan en asociación con un contexto clínico definido (14). Presenta varios estadios fisiopatológicos, como la lesión alveolar, en la cual la denudación localizada de las láminas basales epiteliales y la necrosis de las células epiteliales alveolares de tipo I, da lugar a espacios en la lámina basal (15,16).

A la lesión del epitelio alveolar le sigue la fuga de proteínas plasmáticas, la formación de fibrina y la migración de células inflamatorias (macrófagos, linfocitos, neutrófilos, algunos eosinófilos y, ocasionalmente, células plasmáticas y mastocitos) hacia el espacio alveolar (17). Los fibroblastos se reclutan en la luz alveolar, donde proliferan, se diferencian en miofibroblastos y forman los brotes fibroinflamatorios (cuerpos de Masson) que son característicos (18). Las células inflamatorias y

los depósitos de fibrina comienzan a desaparecer de los brotes alveolares y son reemplazados por miofibroblastos organizados en anillos concéntricos que alternan con capas de haces de colágeno que consisten en fibras delgadas de colágeno I, fibrillas más delgadas de colágeno y procolágeno tipo III y fibronectina (15). Los brotes intraalveolares se remodelan en el intersticio y se forman glóbulos de colágeno (19).

La remodelación del parénquima pulmonar se caracteriza por inflamación intersticial residual y fibrosis de la pared alveolar (20). Existen características histológicas que la diferencian de otros tipos de fibrosis pulmonar idiopática; en primer lugar, el patrón patológico de neumonía intersticial usual (NIU) representa un trastorno impulsado por el epitelio, asociado con una interacción compleja de factores de riesgo genéticos y ambientales y procesos asociados con el envejecimiento que involucran activación de fibroblastos, diferenciación anormal de epitelios y miofibroblastos, remodelación de la matriz extracelular y, finalmente, fibrosis en etapa terminal (21). En segundo lugar, la lesión del epitelio alveolar con brechas de la membrana basal, un evento crucial que determina la afectación fibrótica intraalveolar, es menos extensa y grave en la neumonía de organización (15). En tercer lugar, la recuperación en la neumonía de organización se relaciona con la reepitelización que rodea el tejido conjuntivo laxo, que contienen células inflamatorias y fibroblastos (22).

En cuarto lugar, aunque los cuerpos de Masson en la neumonía de organización y los focos fibroblásticos en la UIP comparten algunas características morfológicas, el resultado del proceso patológico difiere claramente entre los dos trastornos (17). En quinto lugar, en la NIU, el parénquima pulmonar se contrae y se distorsiona mecánicamente por el depósito continuo de tejido conjuntivo y el colapso alveolar, llevando a la remodelación tisular permanente que se observa en este trastorno (23).

Como se establece en la revisión King TE Jr,

publicada en 2022 en NEJM, es importante una caracterización histológica del tejido para poder concluir y diferenciar entre los otros posibles diagnósticos diferenciales de fibrosis pulmonar (5). Sin embargo, la negativa de nuestro paciente frente a procedimientos invasivos limitó la posibilidad de obtener un estudio histopatológico, lo que nos llevó a guiarnos únicamente por las características clínicas y radiológicas.

La neumonía de organización es un proceso subagudo que se da como consecuencia a la reparación del tejido pulmonar posterior a una lesión pulmonar. No existen manifestaciones clínicas únicas para esta entidad, lo cual la convierte en un reto diagnóstico, siendo los más usuales la disnea y la tos seca, síntomas similares a la influenza y, ocasionalmente fiebre y pérdida de peso (8,24,25). Al examen físico pueden encontrarse crépitos inspiratorios, sin embargo, la auscultación puede ser normal hasta en el 25 % de los casos. Tampoco contamos con marcadores paraclínicos específicos. Hasta un 50 % de los pacientes pueden presentar leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda (25).

Por último, los hallazgos radiológicos son de vital importancia para el diagnóstico; estos son típicamente distintivos, con opacidades bilaterales que son parcheadas o difusas y consolidadas o borrosas, en presencia de volúmenes pulmonares normales (26). La tomografía computarizada suele revelar una enfermedad más extensa de lo que se puede ver en una radiografía simple de tórax. El patrón predominante es la consolidación periférica y multifocal (con o sin broncograma aéreo). Los hallazgos pueden ser unilaterales o bilaterales. Las lesiones se encuentran en todas las zonas pulmonares, con una distribución subpleural y zona pulmonar inferior ligeramente predominante (27,28), con una precisión aproximada del 79 % para hacer el diagnóstico de la neumonía de organización (29).

En este caso el paciente presentó deterioro clínico, hipoxia persistente y progresión radiológica a las

tres semanas de la infección por SARS-CoV-2, con una mejoría clínica significativa posterior al inicio de esteroides, resaltando el papel fundamental que tienen los esteroides a dosis moderadas–altas para el manejo de la neumonía de organización.

Destacamos en este caso la presunción diagnóstica mediante la integración de la presentación y la evolución clínica del paciente en conjunto con los cambios imagenológicos, en conjunto con una respuesta favorable al manejo con esteroides, no obstante, no contamos con datos epidemiológicos a gran escala que evalúen el desarrollo de neumonía de organización como una complicación a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2. De esta manera, aun cuando no tuvimos un reporte histológico de confirmación, con la evolución clínica y radiológica, mostramos el reto diagnóstico para la toma de decisiones clínicas en un paciente con hipoxia subaguda posterior a cuadro viral e imágenes radiográficas sugestivas de neumonía de organización criptogénica, así como su propia resolución clínica y radiográfica tras la administración de glucocorticoides.

Referencias

1. Hanfi SH, Lalani TK, Saghir A, McIntosh LJ, Lo HS, Kotecha HM. COVID-19 and its Mimics: What the Radiologist Needs to Know. *Journal of Thoracic Imaging*. 2021;36(1):W1–10. doi: 10.1097/RTI.0000000000000554
2. Funk GC, Nell C, Pokieser W, Thaler B, Rainer G, Valipour A. Organizing pneumonia following Covid19 pneumonia. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(17–18):979–82. doi: 10.1007/s00508-021-01852-9
3. Bieksiene K, Zaveckiene J, Malakauskas K, Vaguliene N, Zemaitis M, Miliauskas S. Post COVID-19 Organizing Pneumonia: The Right Time to Interfere. *Medicina*. 2021;57(3):283. doi: 10.3390/medicina57030283
4. Chong WH, Saha BK, Chopra A. Does COVID-19 pneumonia signify secondary organizing pneumonia?: A narrative review comparing the similarities between these two distinct entities. *Heart & Lung*. 2021;50(5):667–74. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.04.009
5. King TE, Lee JS. Cryptogenic Organizing Pneumonia. Taichman DB, editor. *N Engl J Med*. 2022;386(11):1058–69. doi: 10.1056/NEJMra2116777
6. American Thoracic Society, European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):277–304. doi: 10.1164/ajrccm.165.2.ats01
7. Barroso E, Hernandez L, Gil J, Garcia R, Aranda I, Romero S. Idiopathic Organizing Pneumonia: A Relapsing Disease. *Respiration*. 2007;74(6):624–31. doi: 10.1159/000103240
8. Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, Aswad B, Karagianidis N, Kastanakis E, et al. Cryptogenic and Secondary Organizing Pneumonia. *Chest*. abril de 2011;139(4):893–900. doi: 10.1378/chest.10-0883
9. Gudmundsson G, Sveinsson O, Isaksson HJ, Jonsson S, Frodadottir H, Aspelund T. Epidemiology of organising pneumonia in Iceland. *Thorax* [Internet]. 2006 sept;61(9):805–8. doi: 10.1136/thx.2006.059469
10. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update [Internet]. 2021 jul [citado el 20 de abril de 2022]. Report No.: 50. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---27-july-2021>
11. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. Who.int. [citado el 20 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
12. Berhane M, Melku M, Amsalu A, Enawgaw B, Getaneh Z, Asrie F. The Role of Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and

- Bacterial Community-Acquired Pneumonia: a Cross-Sectional Study at Ayder and Mekelle Hospitals, Ethiopia. *Clin Lab*. 2019;65(04/2019). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180833
13. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, et al. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):119. doi: 10.1186/s13613-020-00736-x
 14. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(05):462–75. doi: 10.1055/s-0032-1325157
 15. Peyrol S, Cordier JF, Grimaud JA. Intra-alveolar fibrosis of idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Cell-matrix patterns. *Am J Pathol*. 1990;137(1):155–70. PMID: 2372039 PMCID: PMC1877710
 16. Myers JL, Katzenstein AL. Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. *Am J Pathol*. 1988;132(1):102–9. PMID: 3394793 PMCID: PMC1880633
 17. Kuhn C, McDonald JA. The roles of the myofibroblast in idiopathic pulmonary fibrosis. Ultrastructural and immunohistochemical features of sites of active extracellular matrix synthesis. *Am J Pathol*. 1991 mayo;138(5):1257–65. PMID: 2024710 PMCID: PMC1886011
 18. Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Takemura T, Fukuda Y, Crystal RG. Intraluminal fibrosis in interstitial lung disorders. *Am J Pathol*. 1986;122(3):443–61. PMID: 3953768 PMCID: PMC1888228
 19. Fukuda Y, Ishizaki M, Kudoh S, Kitaichi M, Yamanaka N. Localization of matrix metalloproteinases-1, -2, and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in interstitial lung diseases. *Lab Invest*. 1998;78(6):687–98. PMID: 9645759
 20. Cohen AJ, King TE, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(6):1670–5. doi: 10.1164/ajrccm.149.6.8004328
 21. Selman M, Pardo A. From pulmonary fibrosis to progressive pulmonary fibrosis: a lethal pathobiological jump. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2021;321(3):L600–7. doi: 10.1152/ajplung.00310.2021
 22. Lappi-Blanco E, Kaarteenaho-Wiik R, Salo S, Sormunen R, Määttä M, Autio-Harminen H, et al. Laminin-5 gamma2 chain in cryptogenic organizing pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(1):27–33. doi: 10.1164/rccm.200210-1234OC
 23. Myers JL, Katzenstein ALA. Epithelial Necrosis and Alveolar Collapse in the Pathogenesis of Usual Interstitial Pneumonia. *Chest*. 1988;94(6):1309–11. doi: 10.1378/chest.94.6.1309
 24. De Oliveira Filho CM, Vieceli T, De Fraga Bassotto C, Da Rosa Barbato JP, Garcia TS, Scheffel RS. Organizing pneumonia: A late phase complication of COVID-19 responding dramatically to corticosteroids. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2021;25(1):101541. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101541
 25. Cherian SV, Patel D, Machnicki S, Naidich D, Stover D, Travis WD, et al. Algorithmic Approach to the Diagnosis of Organizing Pneumonia. *Chest*. 2022;162(1):156–78. doi: 10.1016/j.chest.2021.12.659
 26. Costabel U, Teschler H, Guzman J. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): the cytological and immunocytological profile of bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J*. 1992 jul;5(7):791–797. PMID: 1499702

27. Cho YH, Chae EJ, Song JW, Do KH, Jang SJ. Chest CT imaging features for prediction of treatment response in cryptogenic and connective tissue disease–related organizing pneumonia. *Eur Radiol.* 2020;30(5):2722–30. doi: 10.1007/s00330-019-06651-5
28. Lee KS, Kullnig P, Hartman TE, Müller NL. Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *American Journal of Roentgenology.* 1994;162(3):543–6. doi: 10.2214/ajr.162.3.8109493
29. Edupuganti S, Kumar AJ, Konopka KE. Organizing pneumonia as a manifestation of coronavirus disease 2019. *Pathology International.* 2021;71(3):210–2. doi: 10.1111/pin.13057