

Abordaje clínico-radiológico a las infecciones pulmonares en inmunodeprimidos

Pablo del Nido Recio¹, Ana Ezponda Casajús¹, Manuel Rafael López de la Torre Carretero¹, Miguel Barrio Piqueras¹, César Urtasun Iriarte¹, Carmen Mbongo Habimana¹, Marcos Jiménez Vázquez¹, Daniel Zambrano Andrade¹

¹Clínica Universidad de Navarra, Navarra

Introducción

- Fiebre + ID
- Clínica y radiología > **inespecíficas**

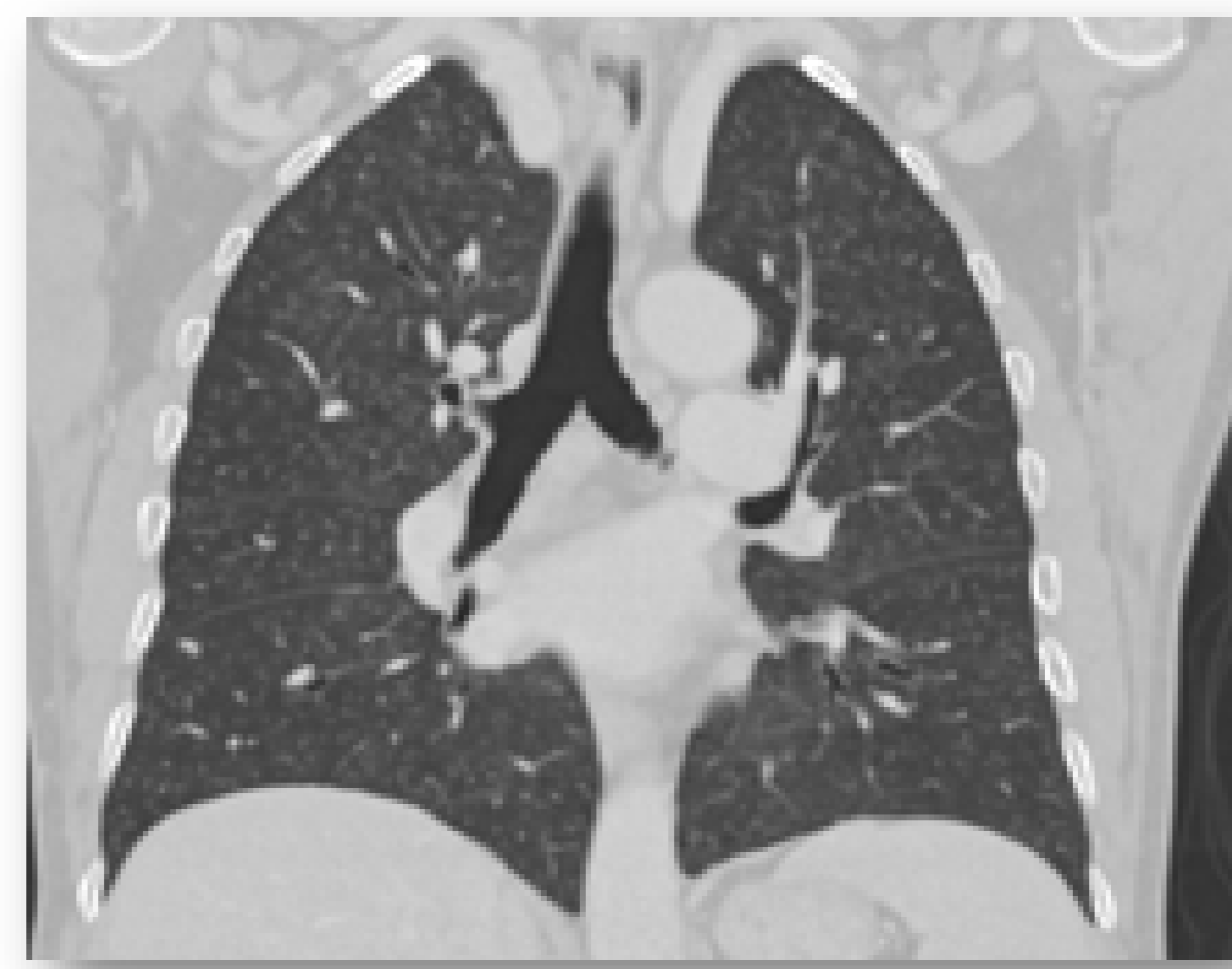
Infección 75%

90% si neutropenia y lesión focal en Rx

25% por fármacos, enfermedad subyacente u otros (edema, TEP...)

Si lesiones nuevas difusas, mortalidad global 50% (con Dx, reduce 10-20%)

Las neumonías en inmunodeprimidos representan una amplia variedad de entidades **clínicamente muy similares** aunque con un manejo terapéutico diferente. Por ello el diagnóstico por imagen resulta de vital importancia a la hora de establecer una aproximación más precisa.

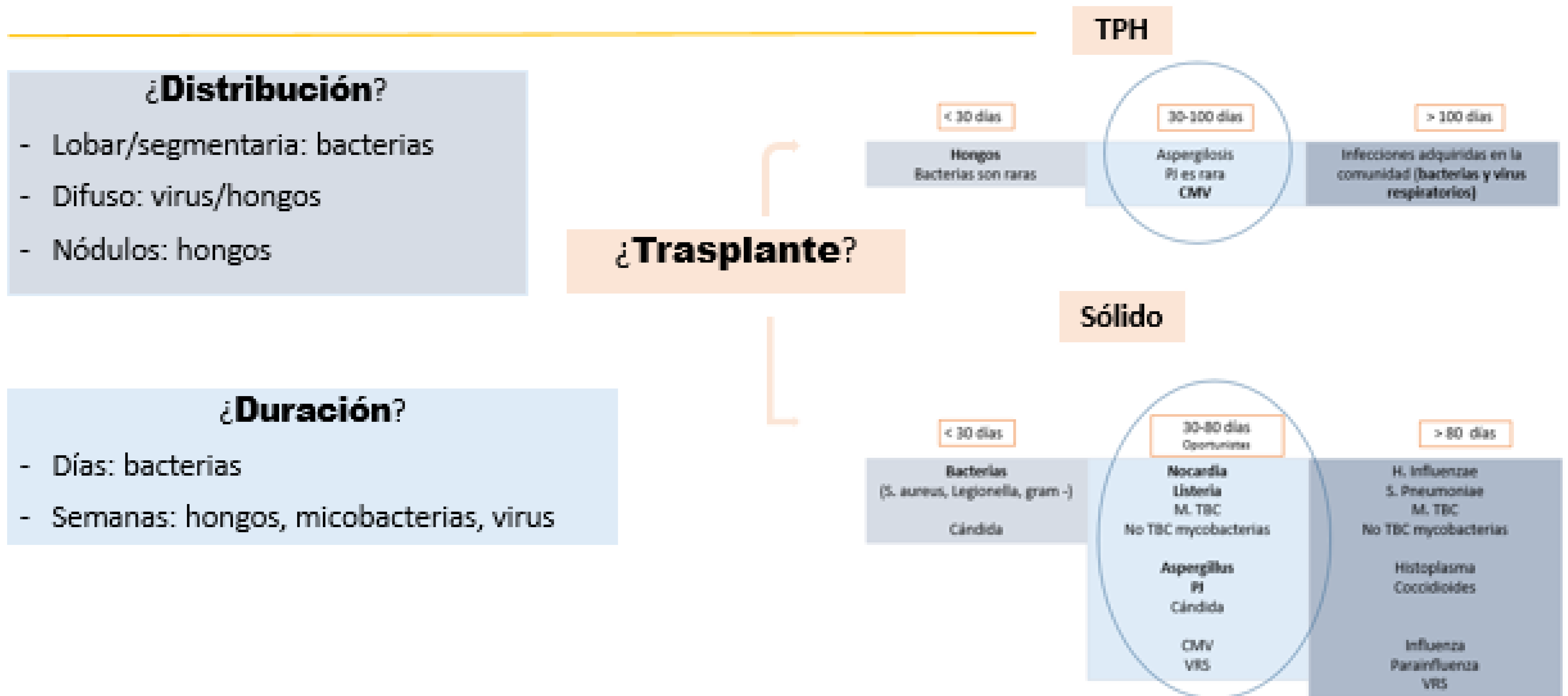


El número de pacientes inmunodeprimidos ha aumentado en las últimas décadas por la epidemia de SIDA, aumento del número de trasplantes y del uso de fármacos inmunodepresores. Las infecciones pulmonares son una causa frecuente de morbimortalidad en este grupo de pacientes.

Objetivos docentes

- Clasificar las infecciones pulmonares en inmunodeprimidos según el **patrón radiológico** predominante.
- Conocer los principales microorganismos **etiológicos** responsables de neumonías en pacientes trasplantados y sus hallazgos de imagen más característicos.
- Establecer un algoritmo diagnóstico sencillo que permita una mejor **aproximación diagnóstica** en función de los hallazgos de imagen, la clínica y antecedentes del paciente.

Clasificaciones



Clasificación según patrón

Focal alveolar y cavitación	Bacterias y Aspergilosis
★ VIDRIO DESLUSTRADO	PJ, CMV y H. Influenzae
NÓDULOS	<p>< 10 mm: mycobacterias, cándida, virus</p> <p>> 10 mm, consolidación y masas: > bacteriano (S. pneumoniae, S. aureus, Nocardia) hongos (Aspergilosis angioinvasiva, Criptococcus)</p> <p>Miliares: TBC miliar y hongos</p> <p>No miliares: virus, hongos, émbolos sépticos</p> <p>Múltiples: Nocardia y Legionella</p> <p>Cavitados: Aspergilosis angioinvasiva, nocardiosis, embolos sépticos</p> <p>De rápido crecimiento y cavitación: Aspergillus, Cándida y Mucor</p>
Parcheado o nódulos bilaterales	Cándida o mucormicosis
Adenopatías	Mycobacterias
Necrosis	S. Aureus (pneumatocele) y mycobacterias
★ GENERALIZADO	CMV, PJ, Virus respiratorios

Clasificación según patógeno

Bacterias

Consolidaciones

"Árbol en brote"

Nódulos centrolobulillares

Opacidades en vidrio deslustrado

Derrame pleural

Mycobacterias

Nódulos centrolobulillares en árbol en brote
Cavitación
Nódulos **miliares**
Consolidación
Linfadenopatías
Derrame pleural

Hongos

Consolidaciones

★ **Signos del halo**

Nódulos (>1 cm) y masas

Opacidades en vidrio deslustrado

Derrame pleural

Virus

Consolidaciones

Nódulos pequeños

Opacidades difusas y parcheadas en **vidrio deslustrado**

Los hallazgos típicos incluidos en las infecciones fúngicas son: nódulos de más de 1 cm, consolidaciones segmentarias y subsegmentarias, masas pulmonares. También, debemos destacar el **signo del halo**, **signo del halo inverso**, **signo hipodenso** y **signo del aire creciente**.

Bacterias

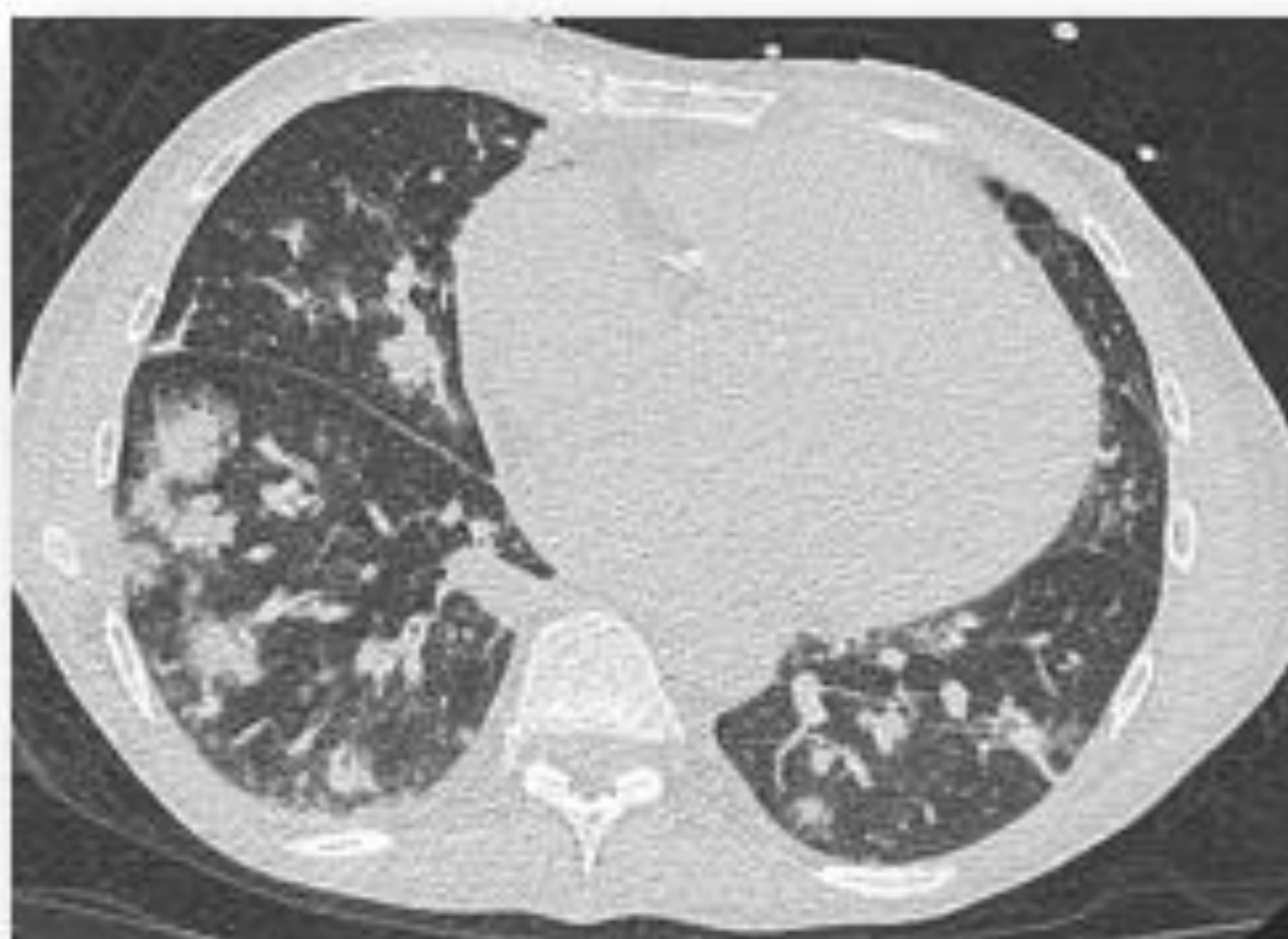
Consolidaciones segmentarias y no segmentarias

“Árbol en brote”

Nódulos centrolobulillares

Opacidades en vidrio deslustrado

Derrame pleural



> bacteriano (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Nocardia*)
hongos (*Aspergillosis* angioinvasiva, *Criptococcus*)

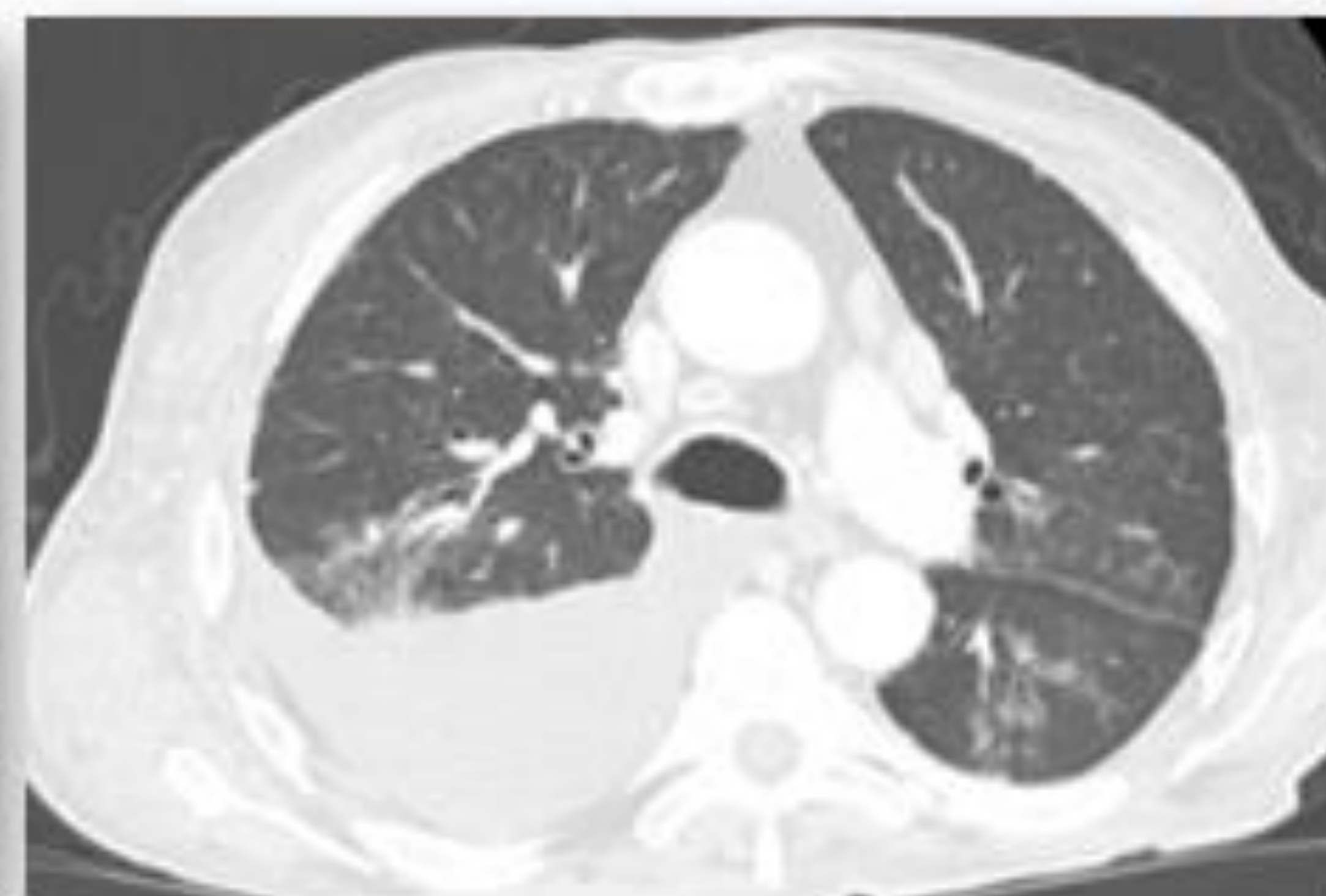
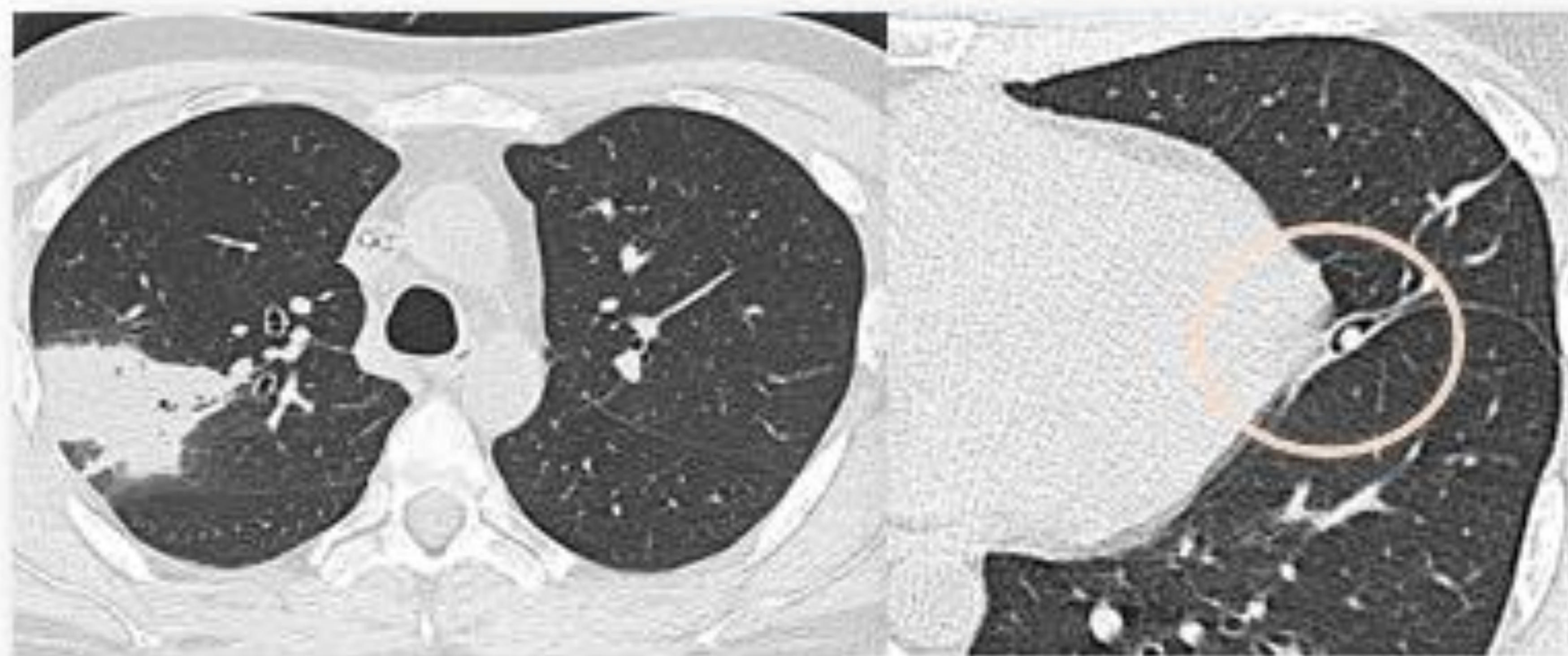


Trasplante renal x 2
Esplenectomía
DM
Sepsis de origen respiratorio
SAMS y *Mycoplasma*

Bacterias

Actinomyces Odontolyticus
LMA. Trasplante alogénico

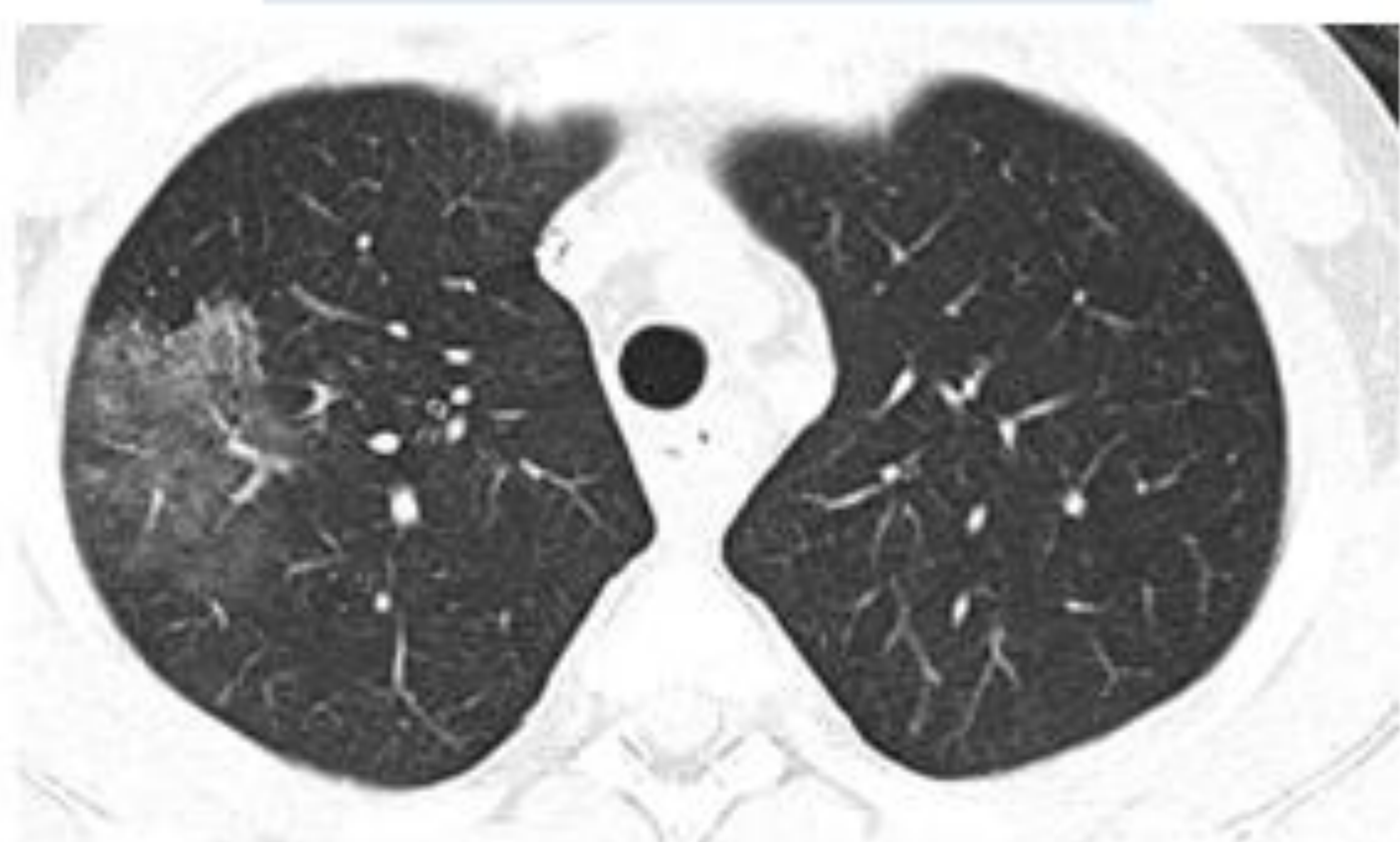
Linfoma folicular estadio IV
Auto-TPH
Pseudomona Aeuriginosa



Un hallazgo típico en la infección por *Actinomyces* son los nódulos endobronquiales, como vemos en la imagen (círculo naranja).

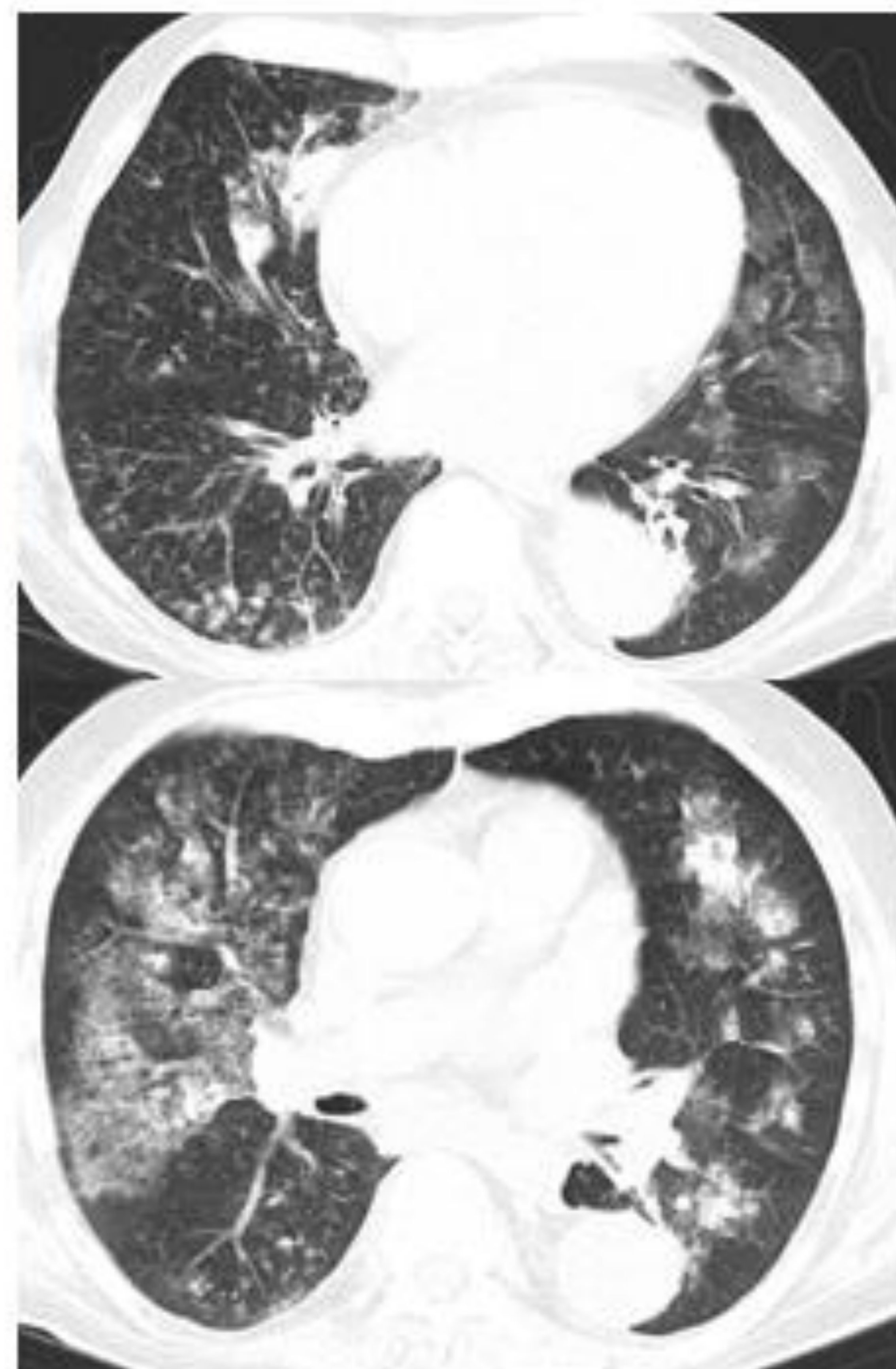
Bacterias

S. Epidermidis
Post-TPH día 20



Carcinoma de epiglotis
QT+RT

SA y E. Coli
Gripe A

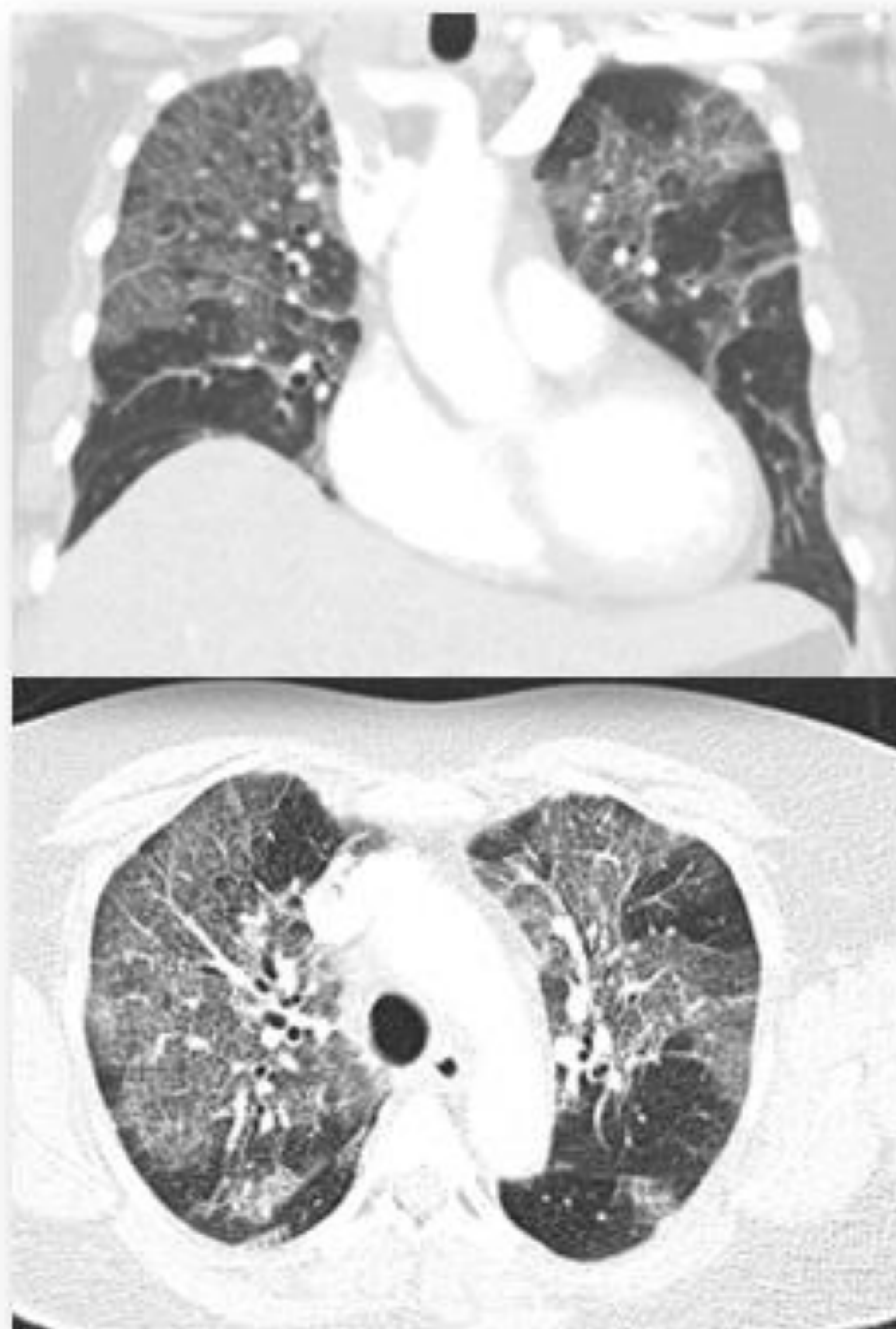


Virus

Consolidaciones segmentarias y no segmentarias

Nódulos pequeños

Opacidades difusas y parcheadas en **vidrio deslustrado**



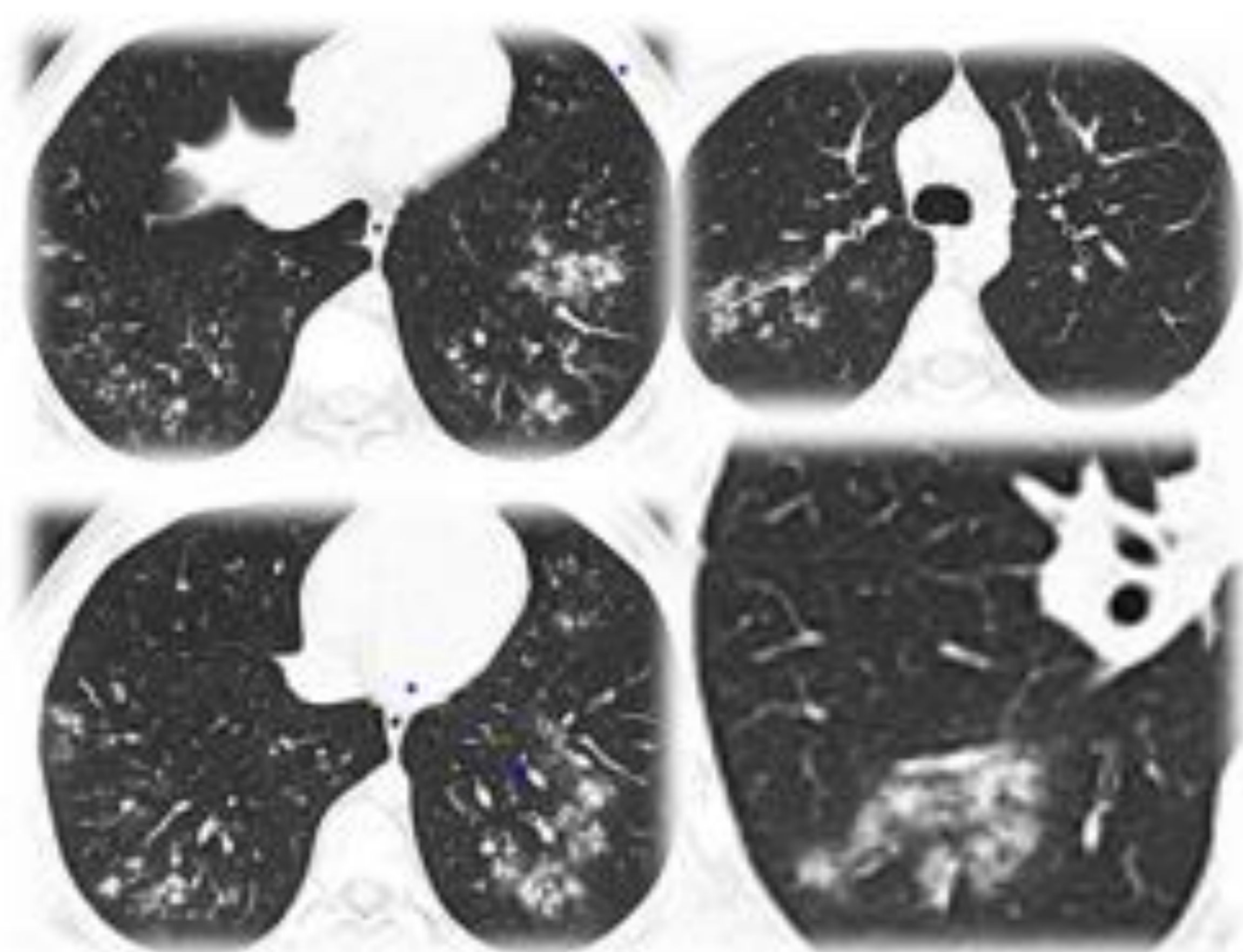
CMV, PJ, Virus respiratorios

?

Virus gripe A

Virus respiratorios

Hipogammaglobulinemia y linfopenia
Gripe H1N3 y metapneumovirus

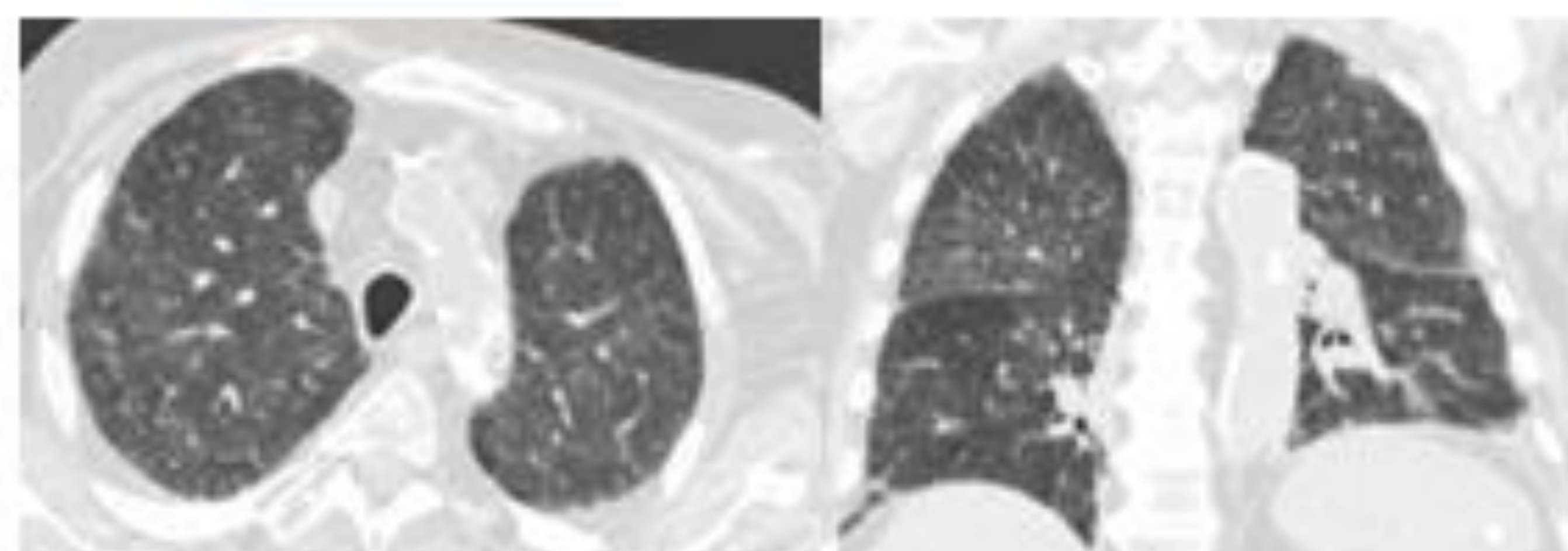


Consolidaciones segmentarias y no segmentarias

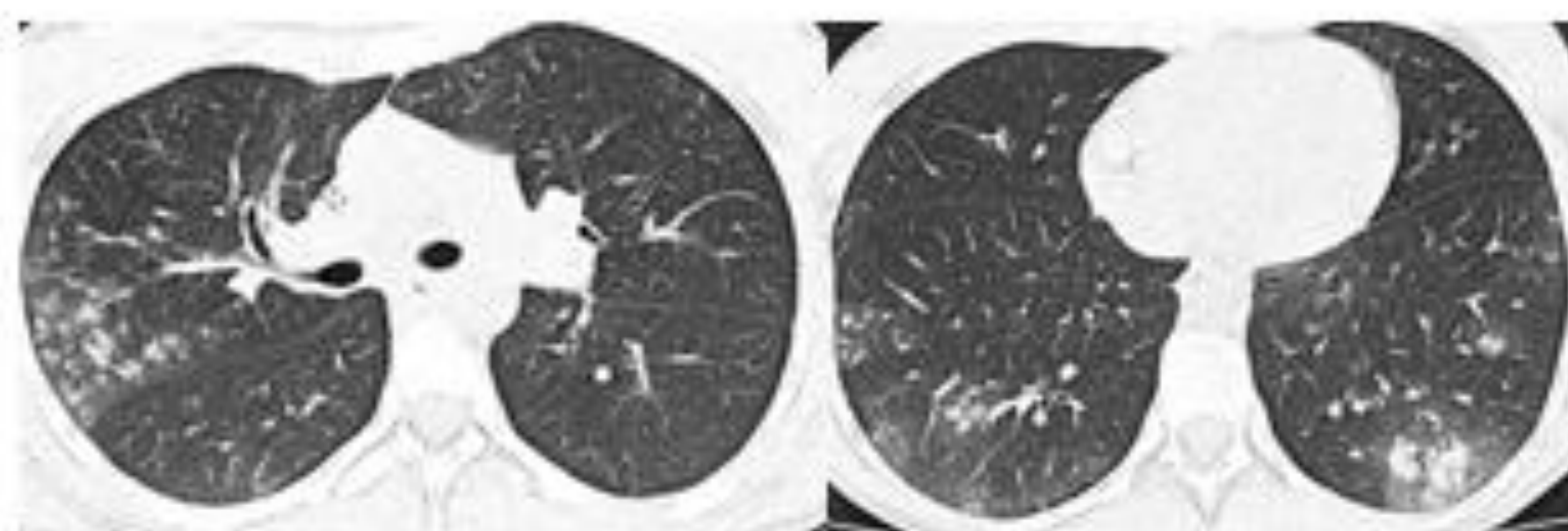
Nódulos pequeños

Opacidades difusas y parcheadas en vidrio deslustrado

Influenza



Parainfluenza



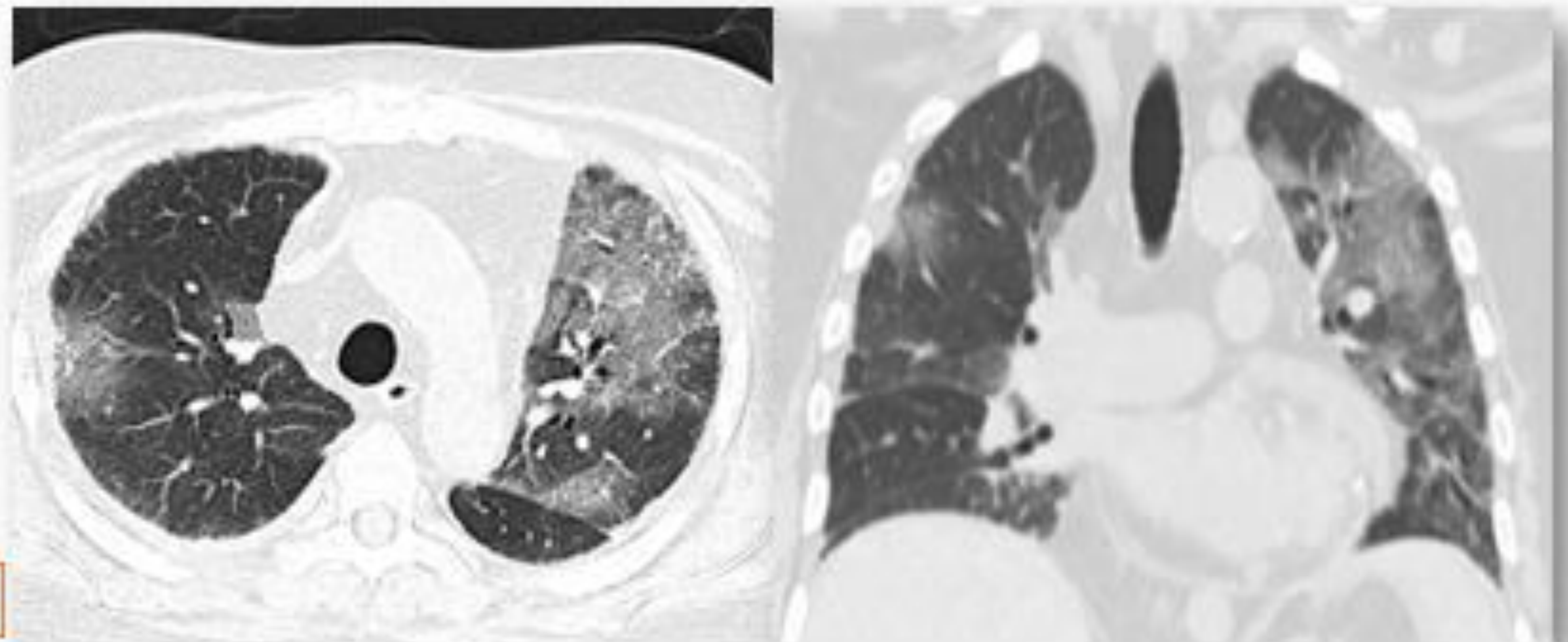
CMV

- Consolidaciones, opacidades en vidrio deslustrado y nódulos menores de 10 mm (subpleurales, aleatorios o centrolobulillares) de distribución bilateral.
- +/- signo de halo

30-100 días
pos-trasplante

Puede ser más marcado en
lóbulos inferiores

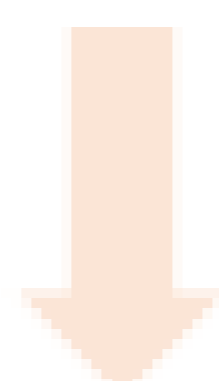
Tx hepático



Áreas en vidrio deslustrado bilaterales, de nueva aparición, en lóbulos superiores y LM, de distribución mixta (central y periférica) y de aspecto inflamatorio-infeccioso. La afectación es más extensa en LSI, donde asocia engrosamiento liso de los septos interlobulillares (patrón en "empedrado"). En lóbulos inferiores se identifican pequeños infiltrados pseudonodulares de nueva aparición, en el mismo contexto.

- El citomegalovirus en trasplante de órgano sólido y de células hematopoyéticas, la infección sucede típicamente a **los 30-100 días después**.
- Presenta una capacidad de volverse latente y reactivarse.
- Importante en personas inmunocomprometidas (SIDA, receptores de un trasplante alogénico de médula ósea).

Merecen especial mención las infecciones **fúngicas**
por su elevada morbimortalidad
(Aspergilosis, *Pneumocystis jiroveci*, *Cándida albicans* y Mucormicosis)



NEUTROPENIA

Consolidaciones

Signos del halo

Nódulos (>1 cm) y masas

Opacidades en vidrio
deslustrado

Derrame pleural

- Las complicaciones vistas en la fase neutropénica (edema pulmonar, hemorragia alveolar, toxicidad por drogas, neumonía intersticial idiopática...) tienden a presentar un patrón más difuso en contraste con las infecciones fúngicas.
- Las neumonías invasivas fúngicas predominan en la **fase neutropénica** cuando los pacientes presentan un mayor riesgo de infección bacteriana y fúngica.
- Nódulos mayores de 1 cm y la presencia del signo del halo son más sugestivas de infección fúngica que de otras etiologías.
- La neutropenia puede ser debida a enfermedades pero también a fármacos inmunosupresores y corticoides de altas dosis que hacen al huésped susceptible a infecciones bacterianas y micóticas.

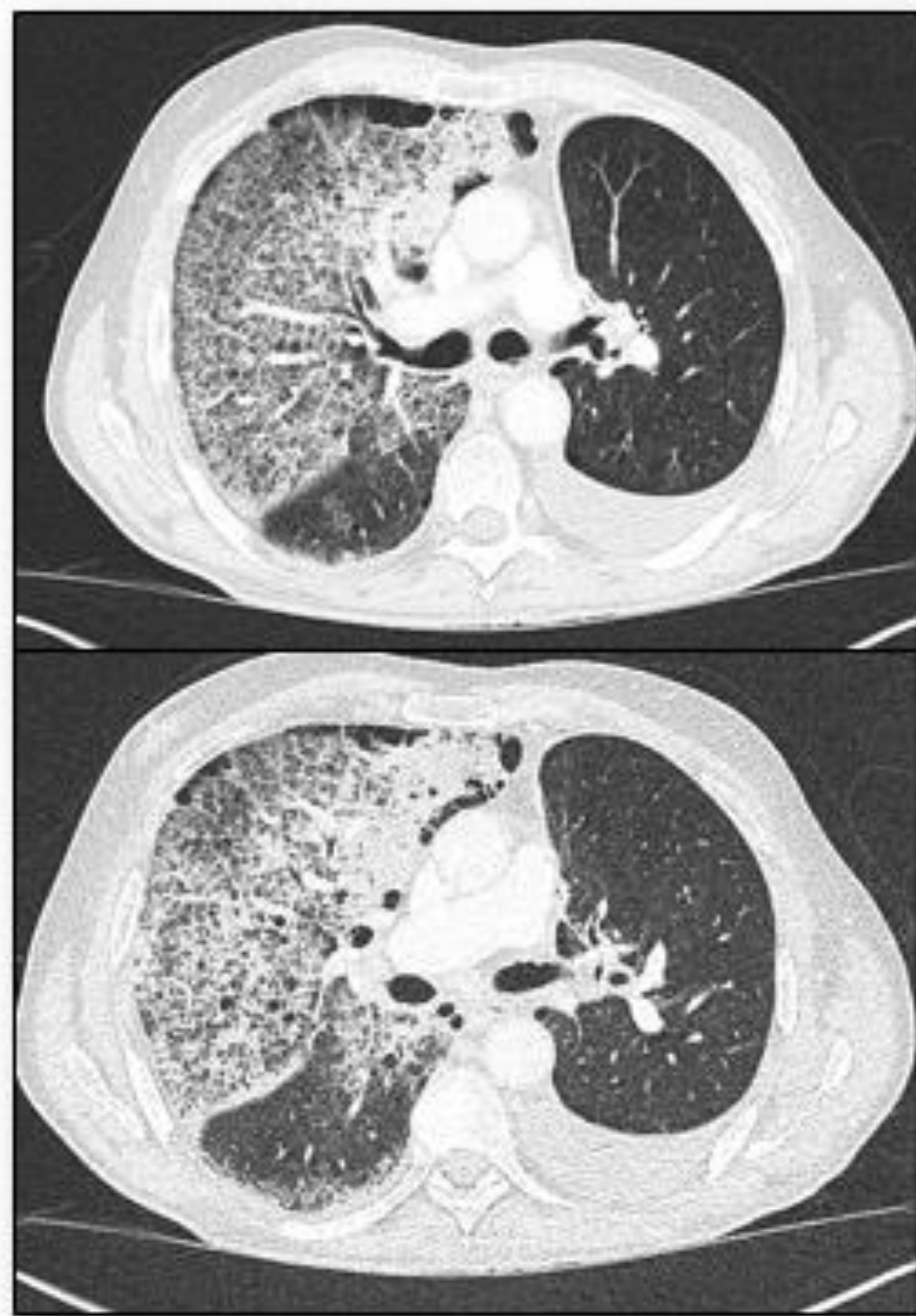
Pneumocystitis Jiroveci

FR

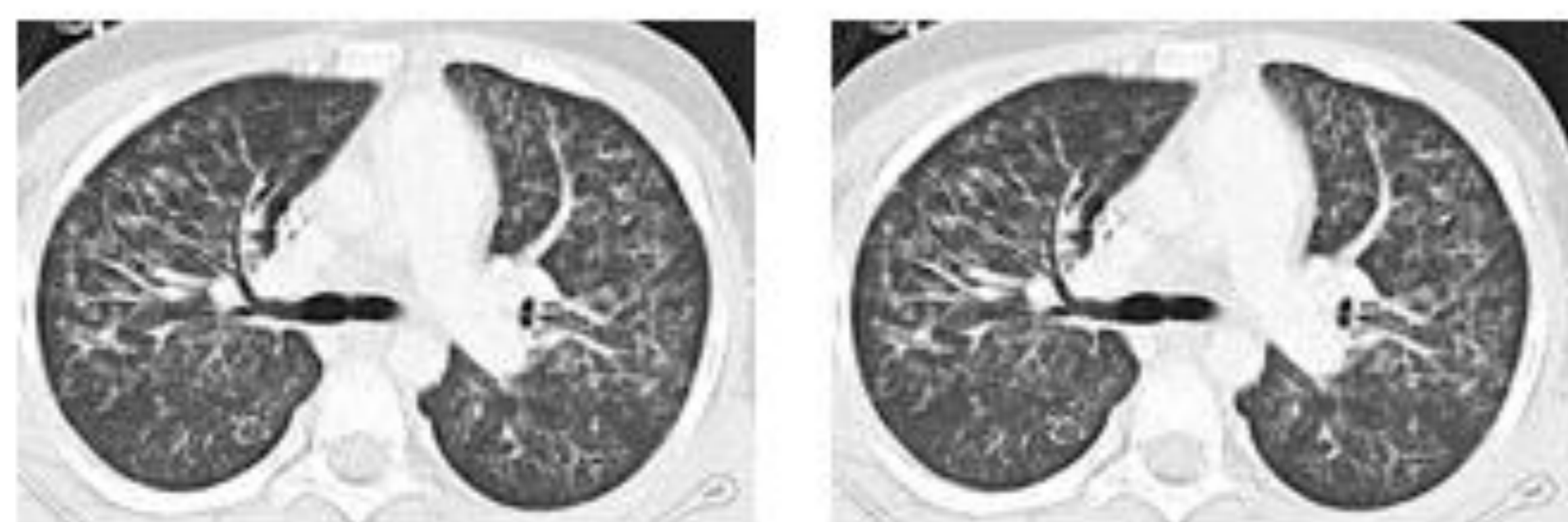
Corticoides
Citotóxicos
Inmunosupresores
SIDA

- **Opacidades en vidrio deslustrado** difusas de distribución geográfica (patrón predominante) bilateral y de predominio en lóbulos superiores
- Preservación de áreas subpleurales
- Se asocia a **quistes de pared fina (neumatocele)**, engrosamiento septal interlobular e intralobar dando un patrón de **patrón en empedrado**

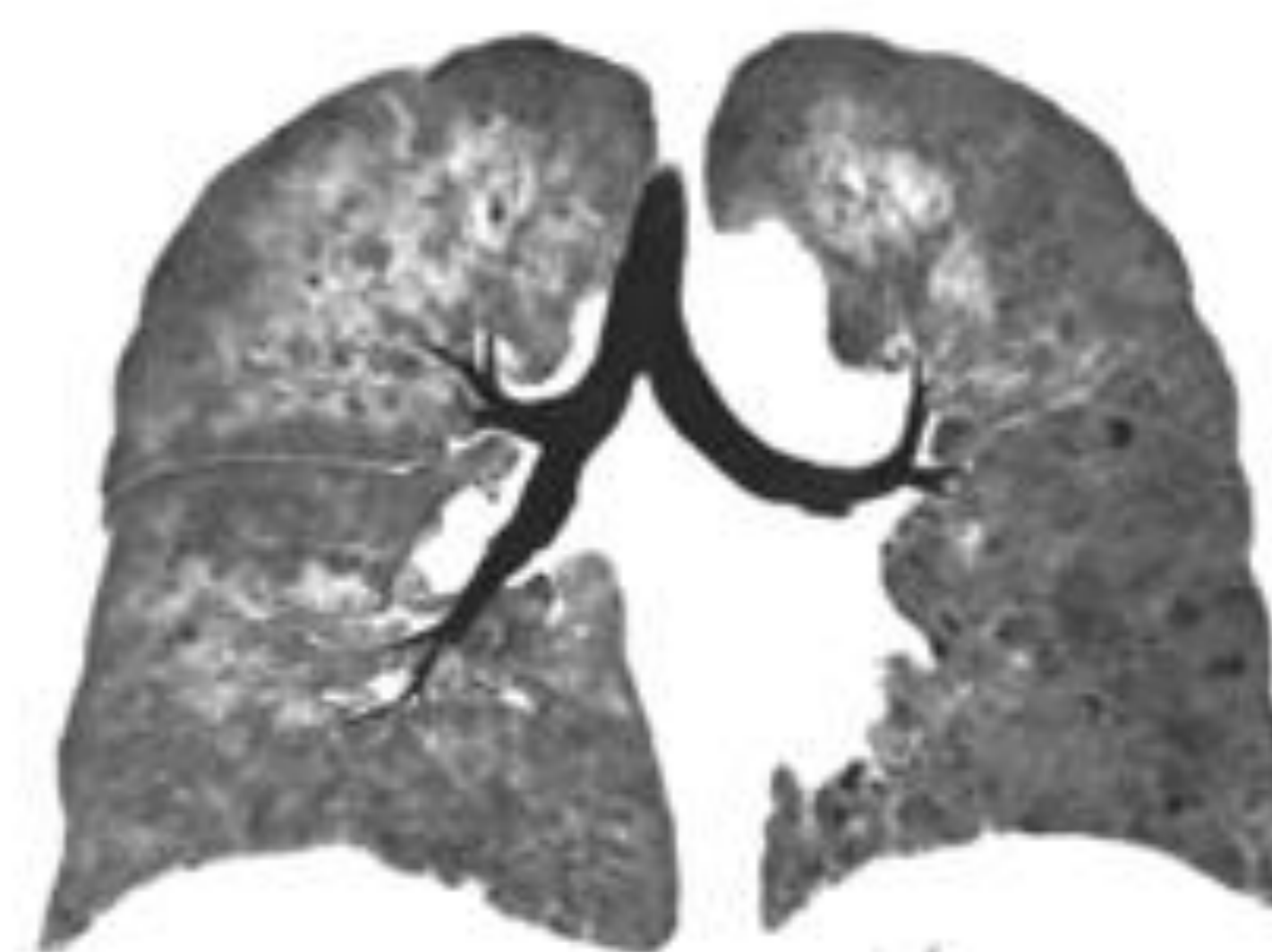
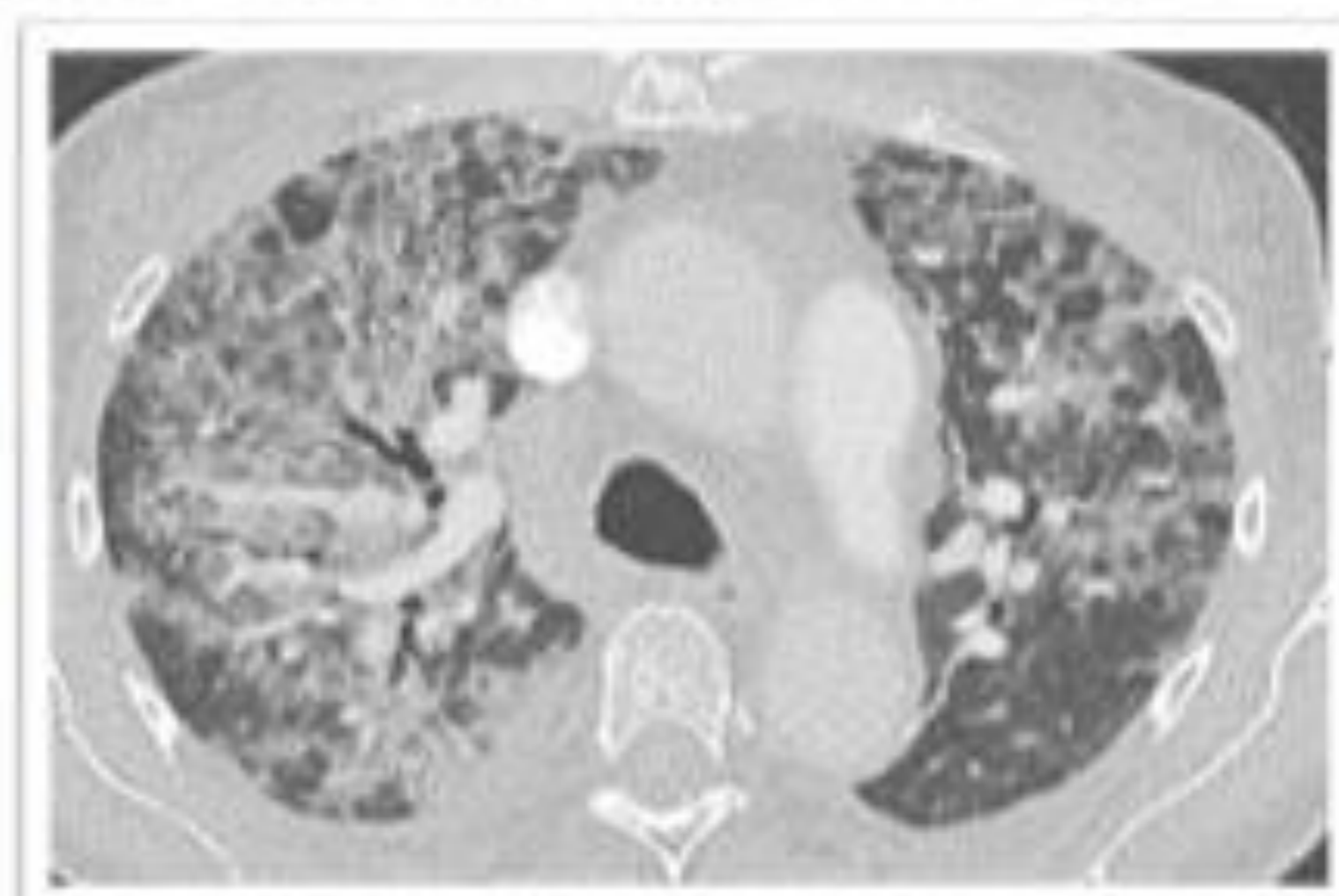
PJ y Stenotrophoma maltophilia
Trasplante hepático



Suele aparecer con más frecuencia en pacientes que asocian quimioterapia y corticoides cuando se inicia la reducción de los corticoides, existiendo mayor riesgo si ya existe infección por CMV. En trasplantes ha disminuido por la quimioprofilaxis. A diferencia del Pneumocystitis en SIDA, aquí la diseminación es más rápida y el vidrio deslustrado más extenso y no suele haber neumatoceles.



MM
Empedrado



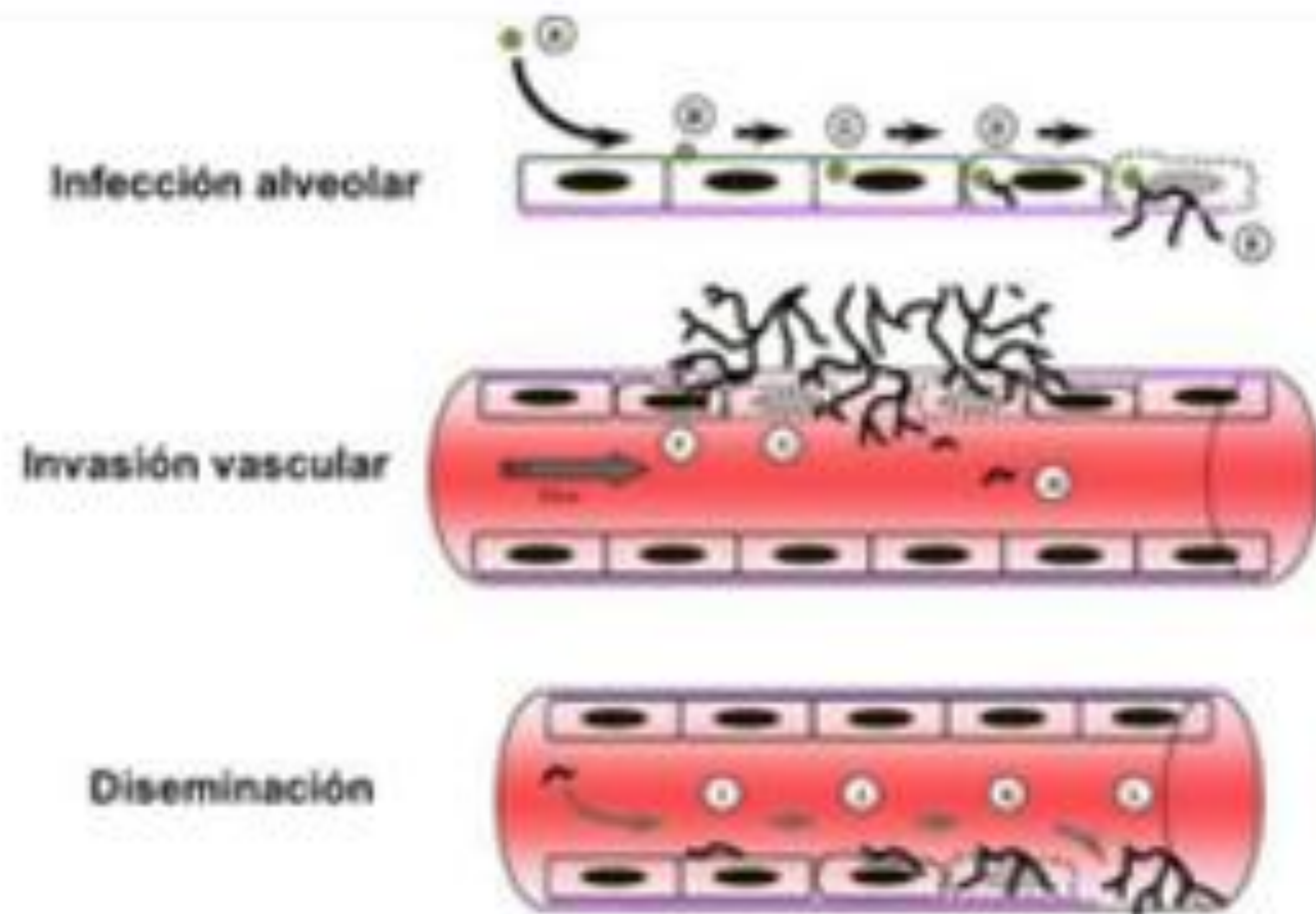
Aspergillus

5 categorías

Aspergiloma
ABPA
Semiinvasiva (crónica necrotizante)

Invasiva de vía aérea (>10%)
>Angioinvasiva

ID



□ Aspergilosis angioinvasiva: nódulo o masa central

1ª semana: **signo del halo**

2ª semana: desaparece el signo del halo

3ª semana: **signo del aire creciente** que suele coincidir con la resolución de la neutropenia

+/- **consolidaciones** peribroncovasculares.

□ Plantear el diagnóstico diferencial cuando nos encontremos dentro de los seis primeros meses después del trasplante.

Evolución de la aspergilosis angioinvasiva:

1ª semana: nódulo o masa central rodeado por un anillo de opacidad en vidrio deslustrado (**signo del halo**). Los nódulos pueden crecer 3 y 4 veces.

2ª semana: desaparece el signo del halo.

3ª semana: en una fase de recuperación de la infección, se puede producir una cavitación (**signo del aire creciente**), que suele coincidir con la **resolución de la neutropenia**. También se observan consolidaciones peribroncovasculares. Los nódulos disminuyen de tamaño.

Mientras que las otras formas pueden ocurrir en inmunocompetentes y medianamente inmunocomprometidos, la **aspergilosis angioinvasiva** y la **invasiva de vía aérea** suceden casi exclusivamente en paciente inmunodeprimidos donde la neutropenia es severa. La tipo angioinvasiva es la más frecuente de las dos.

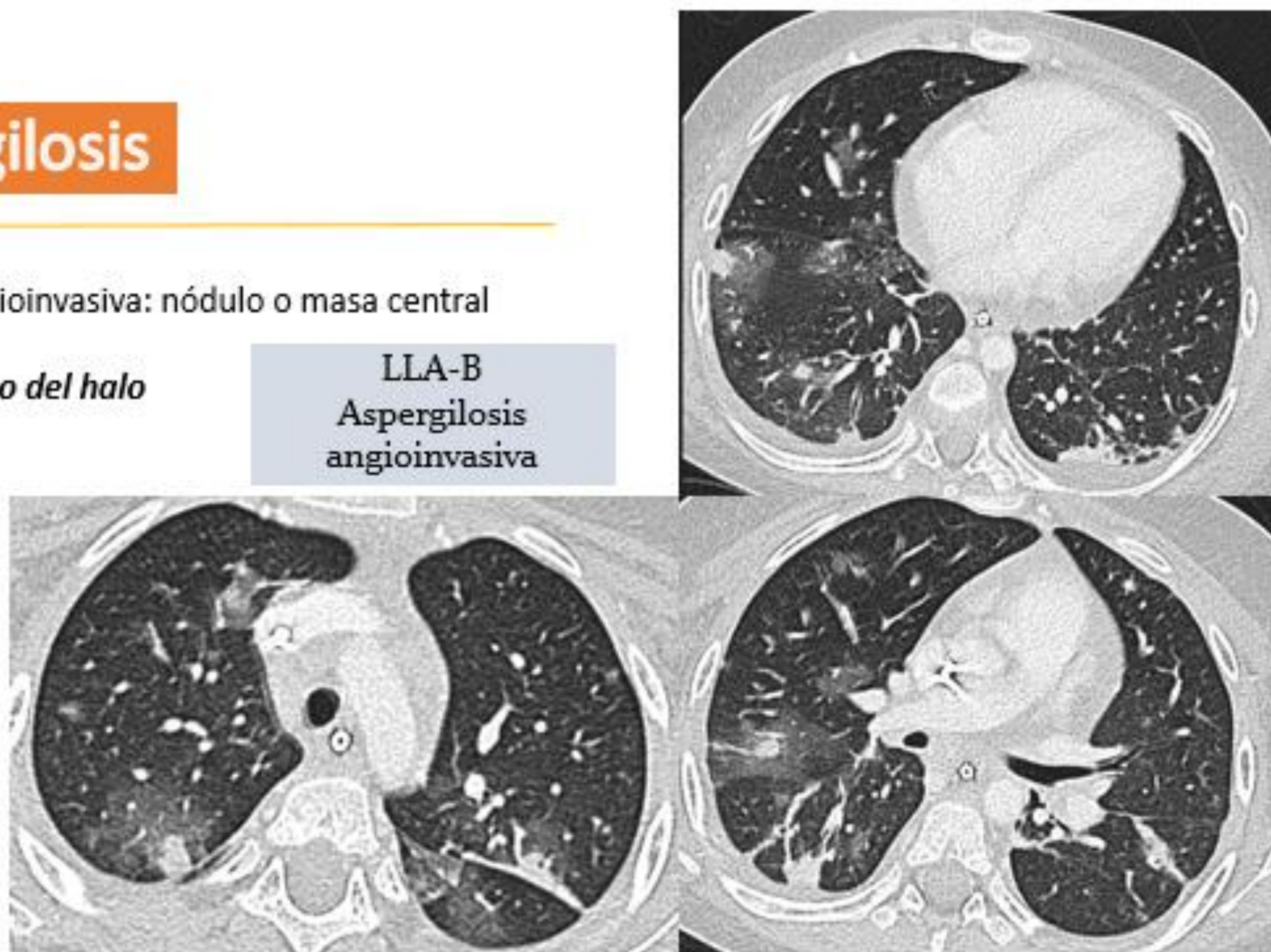
La invasiva de vía aérea puede presentar traqueobronquitis, bronquiolitis y bronconeumonía. Los pacientes con traqueobronquitis aguda pueden presentar engrosamiento de la pared bronquial y traqueal. La bronquiolitis se caracteriza por la presencia de nódulos centrolobulillares y opacidades lineales o nodulares (aparición en árbol en brote). Los nódulos centrolobulillares presentan una distribución aleatoria. La bronconeumonía por aspergilosis resulta predominantemente en consolidaciones peribroncovasculares indistinguibles de otros microorganismos. La aspergilosis angioinvasiva tiene una mortalidad del 50-85%.

Aspergilosis

Aspergilosis angioinvasiva: nódulo o masa central

1ª semana: *signo del halo*

LLA-B
Aspergilosis
angioinvasiva



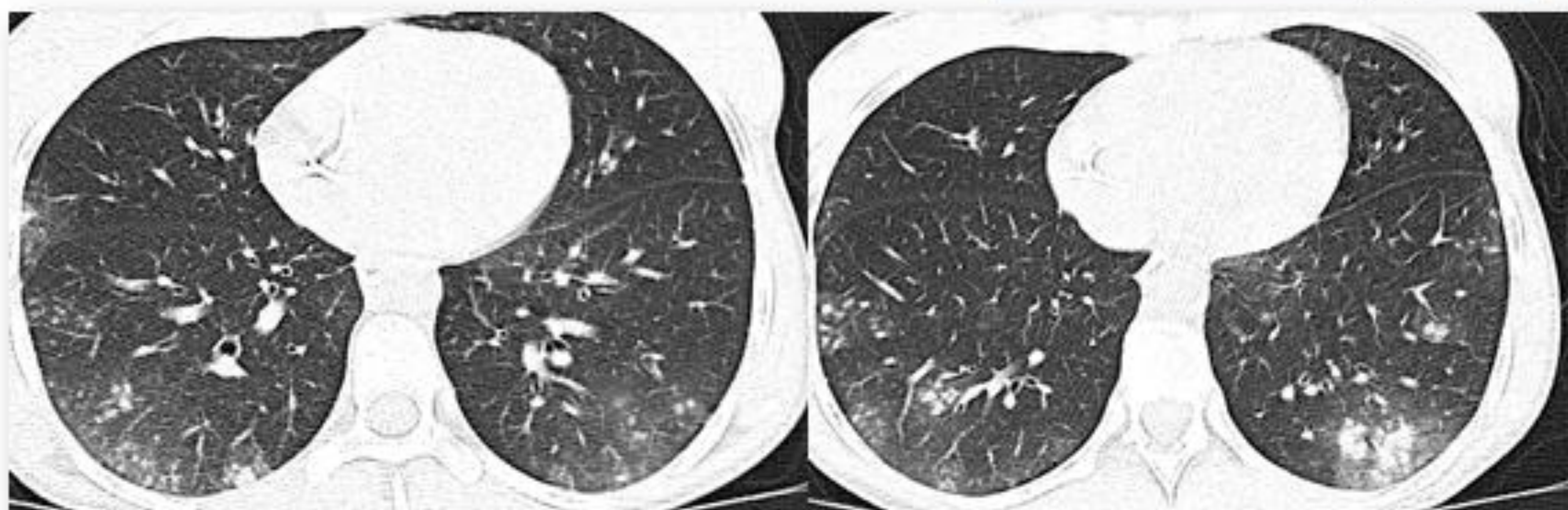
La imagen típica de la aspergilosis angioinvasiva incluye nódulos mayores de 1 cm or masas rodeadas de un halo en vidrio deslustrado (signo de halo) y áreas de consolidación.

El signo del halo es considerado un **hallazgo temprano** de la aspergilosis angioinvasiva, vista en más del 90% de los pacientes en su presentación inicial.

Podemos ver otros signos como el signo del vaso ocluido, la formación de pseudoaneurismas secundarios al daño vascular. Además, el signo del halo hipodenso es un signo precursor de la cavitación. El factor más importante en el manejo de las aspergilosis es el tiempo y un diagnóstico temprano.

Aspergilosis angioinvasiva

16 años afectado de Neuroblastoma
Bronconeumonía bilateral:
¿bacteriana vs virus vs Aspergillus?



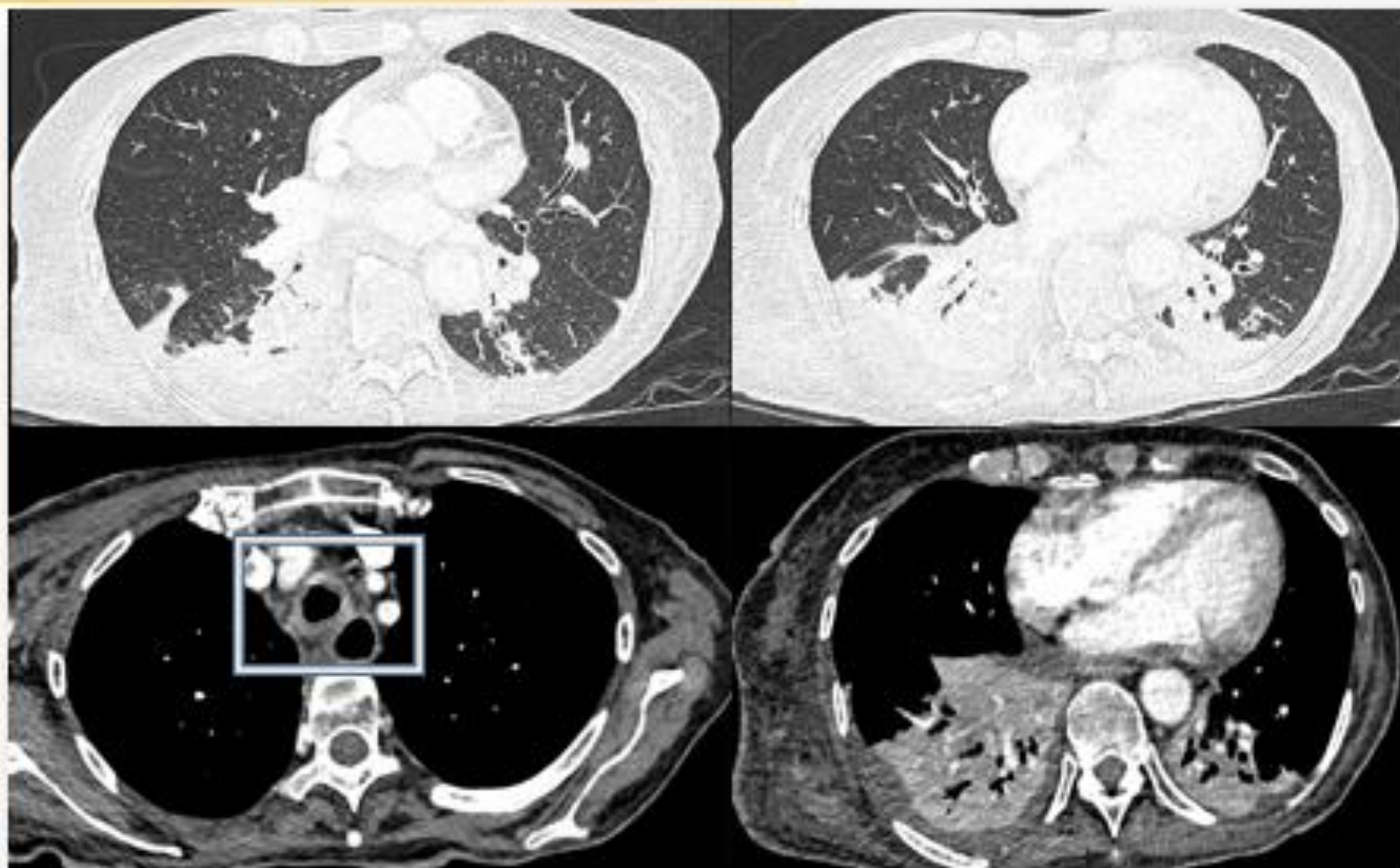
Aspergilosis angioinvasiva

Desaturación e hipoTA
Empeoramiento radiológico

Linfoma difuso de célula grande B

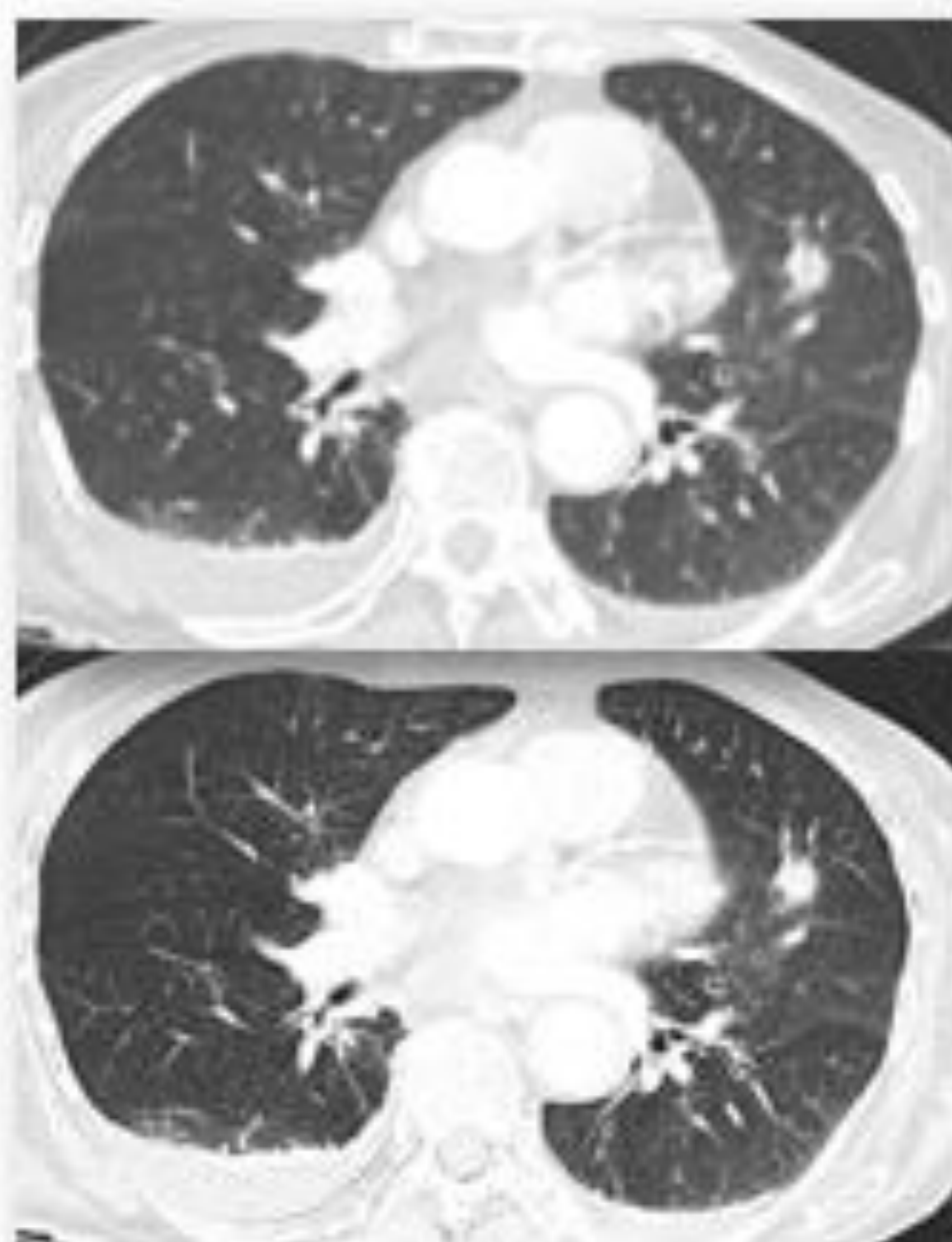
BD-glucano y galactomanano positivos
Neutropenia

Consolidaciones pseudonodulares en LLSS



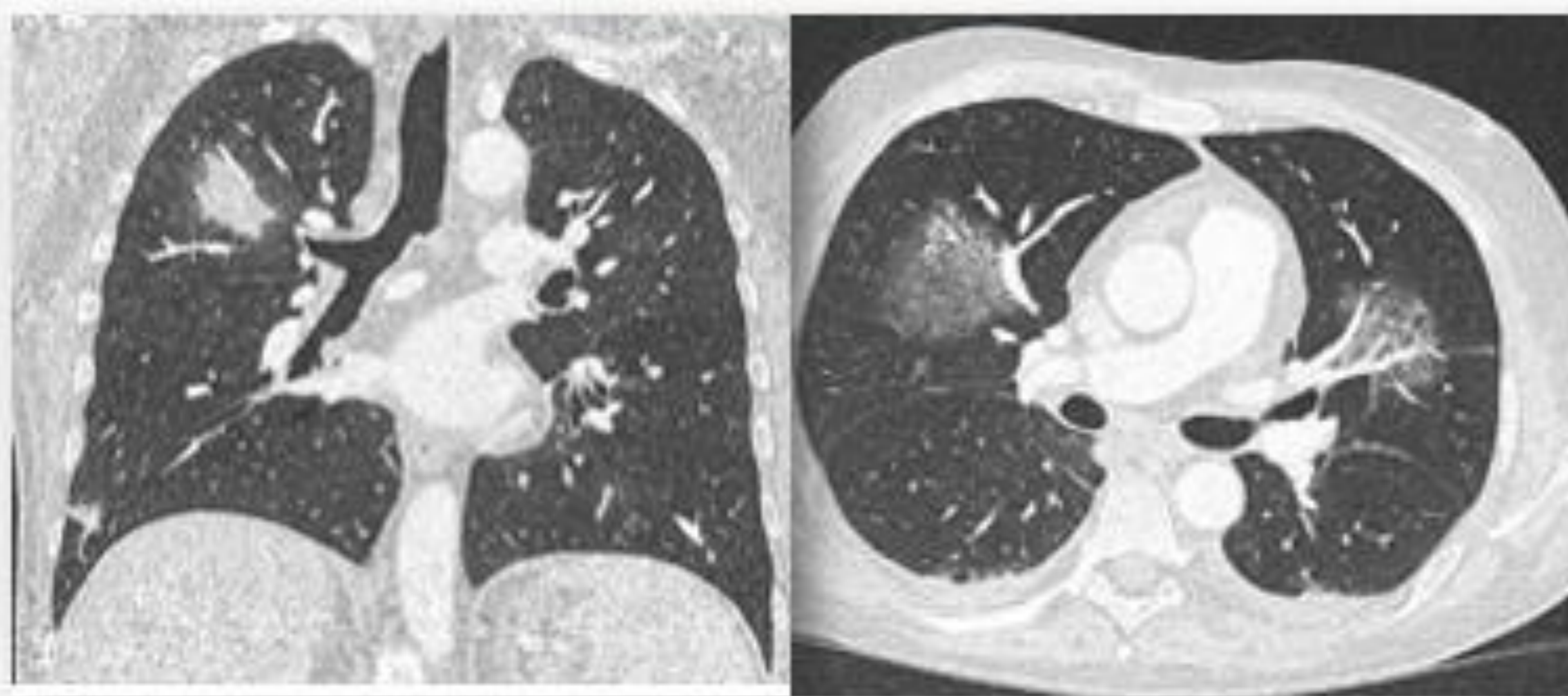
Engrosamiento circunferencial de la pared de la tráquea a lo largo de todo su recorrido y de los bronquios principales, de nueva aparición. Extensión del engrosamiento a los bronquios lobares superior e inferior derechos. Dicho engrosamiento es compatible con **traqueobronquitis aguda por Aspergillus**. Se aprecia, además, incremento de las **consolidaciones localizadas en lóbulos inferiores**, especialmente en LID, con tapones mucosos asociados.

Infiltrado en vidrio deslustrado morfología seudonodular en la región anterior del LSI, de nueva aparición. Consolidaciones de morfología seudonodular localizadas en ambos lóbulos superiores, especialmente en el lado izquierdo, en probable relación con **aspergilosis angioinvasiva**.



Linfoma difuso de célula grande B

LMA con displasia

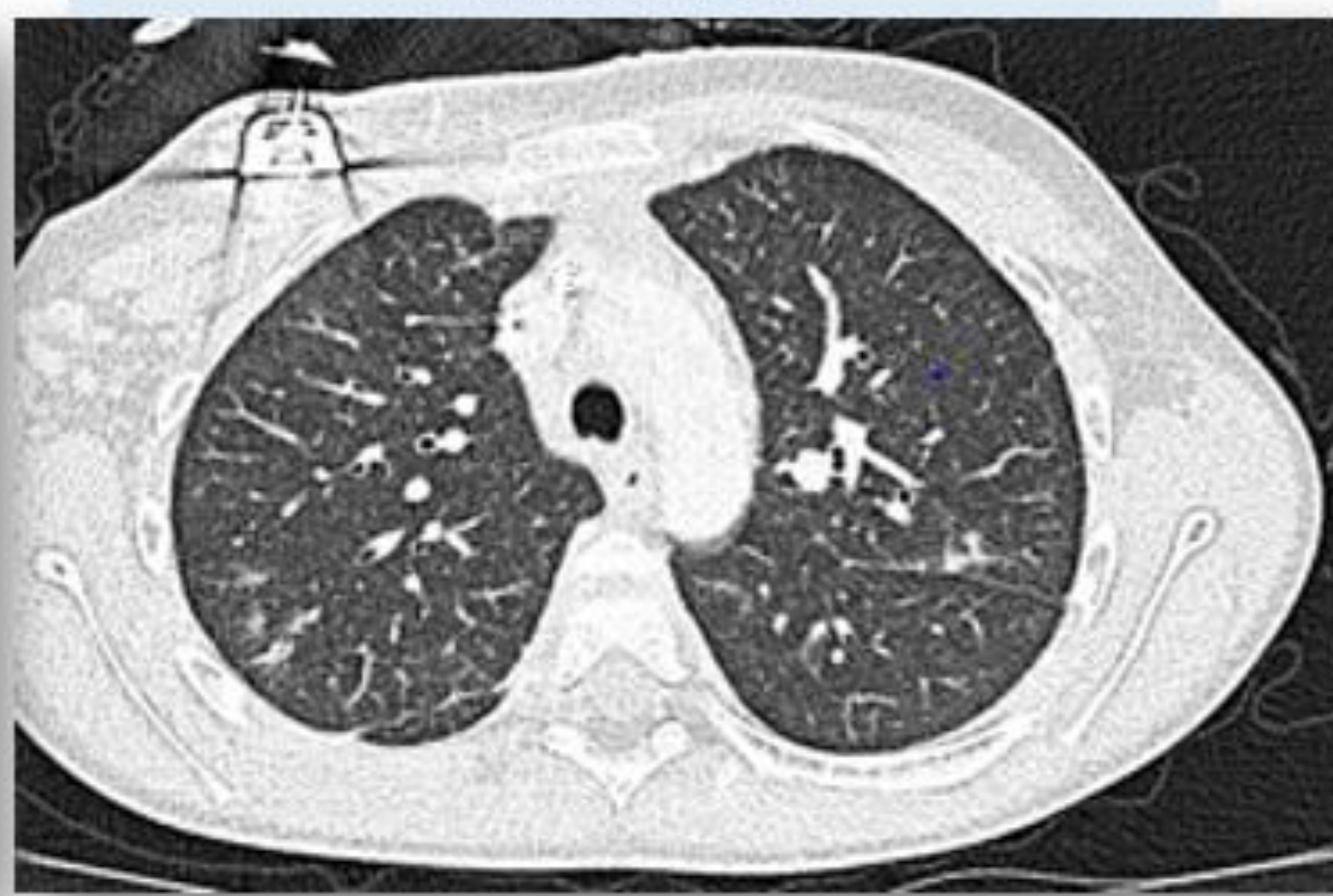
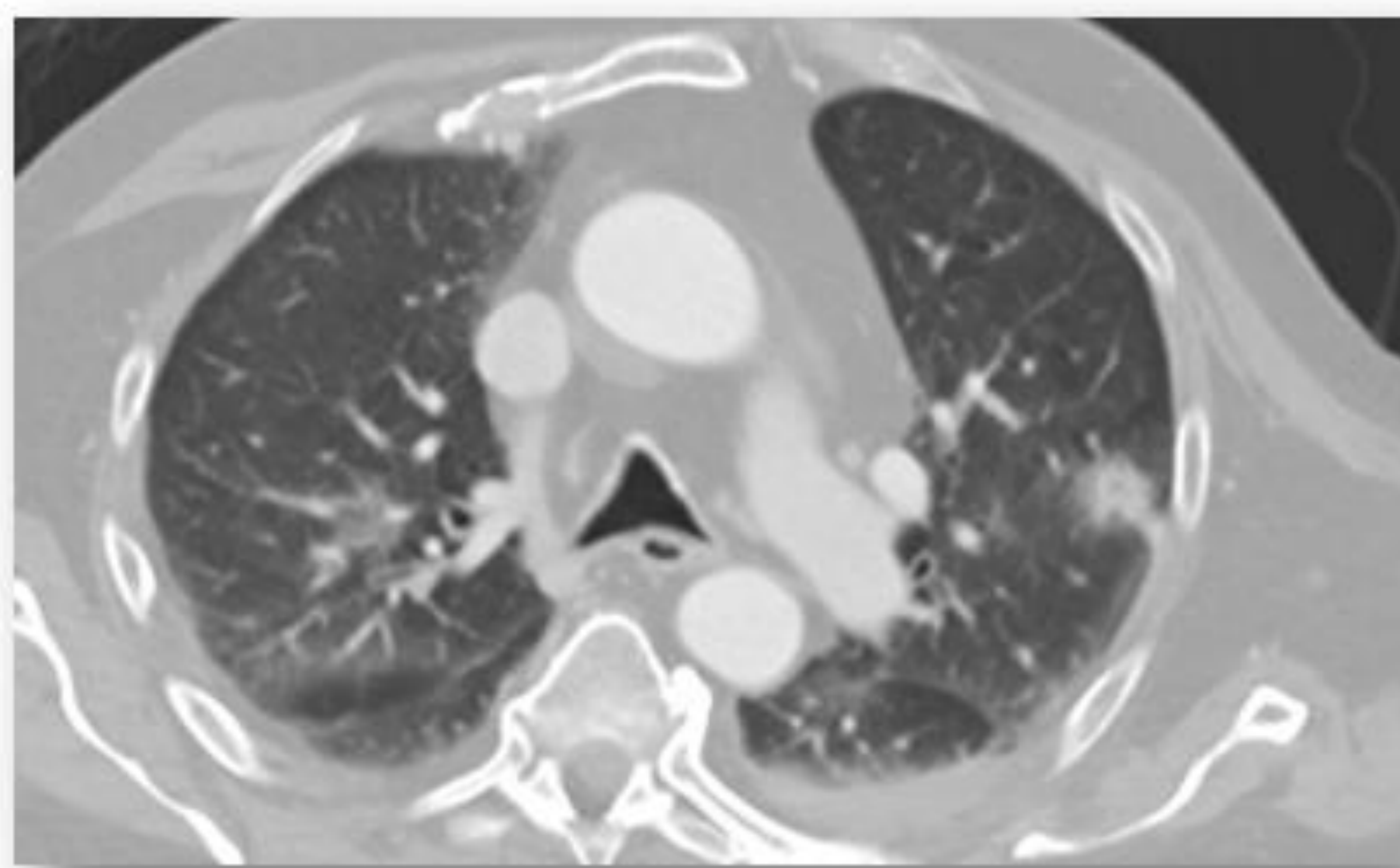


Candidiasis pulmonar

SIDA
Neutropenia inducida por QT
TPH

- Múltiples nódulos entre 3 y 30 mm de distribución aleatoria o centrolobulillar
- Opacidades en vidrio deslustrado
- > **Lóbulos inferiores.**
- 1/3 signo del halo
- +/- Consolidaciones de distribución aleatoria

Carcinoma urotelial: Qx + Qt
Mtx cerebral



Infiltrados pulmonares bilaterales, de morfología pseudonodular y distribución multilobar, predominantemente periférica. Algunos de los infiltrados muestran tendencia a la coalescencia, como los localizados en LSI. Se identifica, además, una tenue afectación de "árbol en brote" en el mismo lóbulo. Los hallazgos son compatibles con neumonía multifocal, por gérmenes atípicos

Nódulo cavitado con halo en LSI, en relación con émbolo séptico por Candida tropicalis.

Mucormicosis pulmonar

- Idéntica a la Aspergilosis invasiva
- Múltiples o solitarios **nódulos**
- Áreas de **consolidación** con o sin cavitación
- **Signo del halo** en el 78 %

Signo del halo inverso

DM
Enfermedad hematológica maligna
IR
Acidosis metabólica
Trasplante

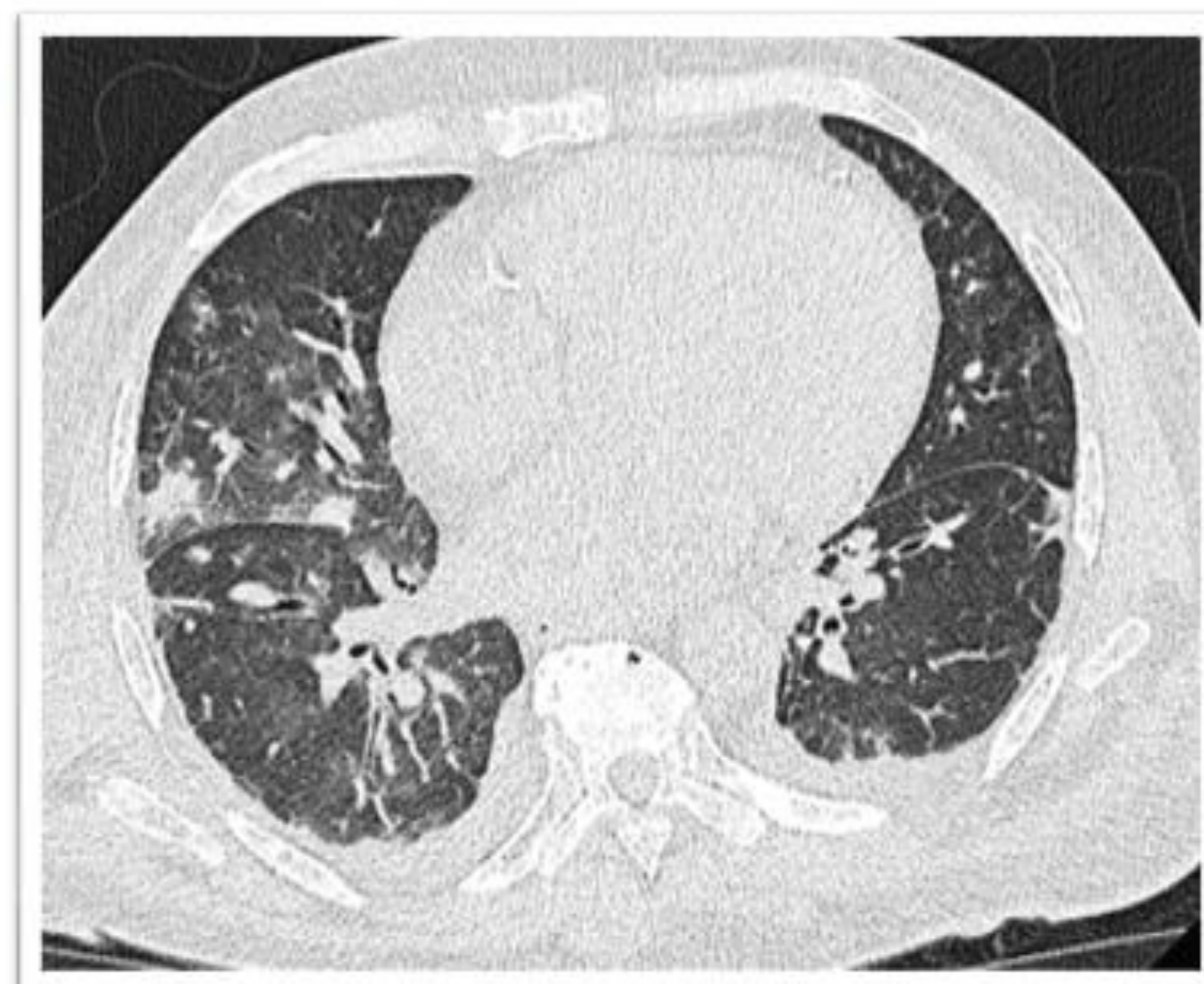
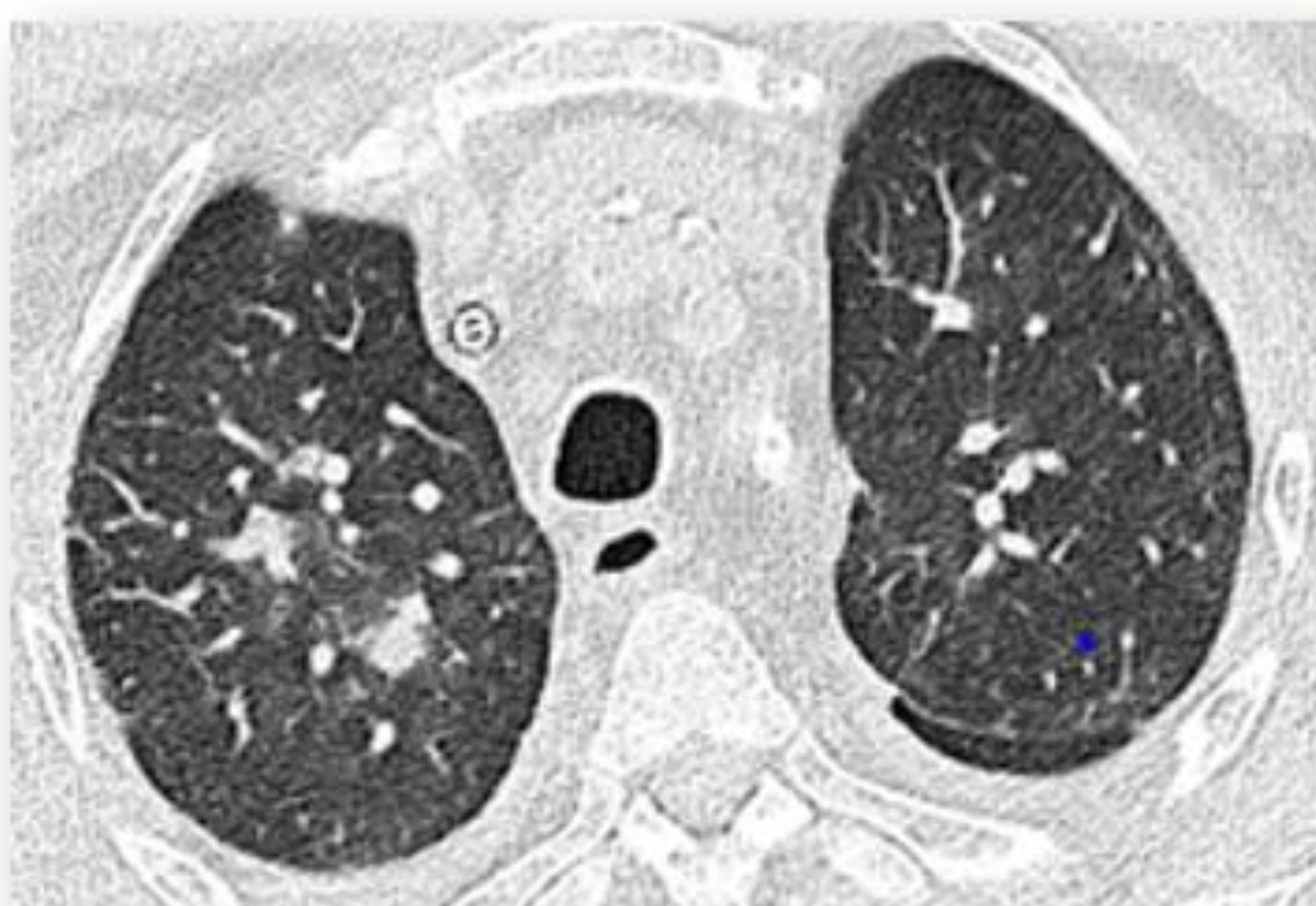
FR

El signo del halo inverso es sospechoso de mucormicosis pulmonar en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en el contexto de sinusitis y tratamiento profiláctico con voriconazol.

La TCAR es útil para valorar la afectación endobronquial, pseudoaneurismas de arterias pulmonares e infartos pulmonares como complicación.

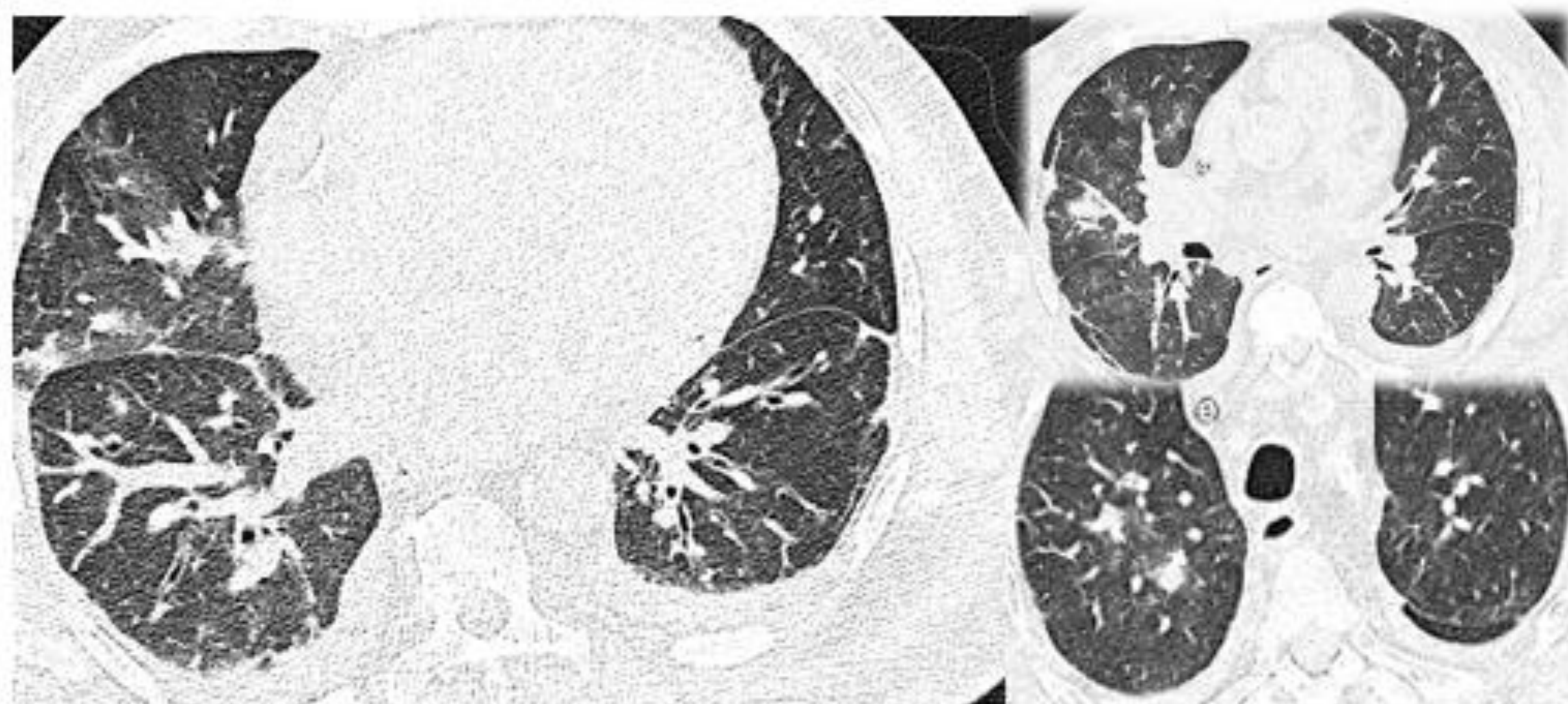
Criptococcosis pulmonar

- **Nódulo/s** o masa +/- cavitación
- Consolidación peribroncovascular
- LFN y DP



Trasplante renal
Hongos, *Cryptococcus gatti* y *neoformans*

Nódulos y consolidaciones de morfología seudonodular bilaterales, de distribución multilobar y con un ligero predominio derecho, con halo periférico en vidrio deslustrado, de aspecto inflamatorio-infeccioso. Asocian infiltrados en vidrio deslustrado, de predominio en LSD y LID, de distribución peribroncovascular. Dado el contexto clínico pueden corresponder con focos de **infección fúngica (criptococcosis pulmonar)**.



Trasplante renal

Los hallazgos más comunes en la TC en pacientes inmunocompetentes con criptococcosis pulmonar son los **nódulos pulmonares**. Los nódulos suelen ser múltiples, menores de 10 mm de diámetro y bien definidos con márgenes lisos. Los nódulos suelen afectar menos del 10% del parénquima y tienden a distribuirse **periféricamente** (hasta el 65%) en las **zonas media y superior**. Cuando hay múltiples nódulos, suelen ser bilaterales. La cavitación asociada puede observarse hasta en un 40% de los casos.

Trasplante TPH

< 30 días

Hongos
Bacterias son raras

30-100 días

Aspergilosis
PJ es rara
CMV

> 100 días

Infecciones adquiridas en la comunidad (bacterias y virus respiratorios)

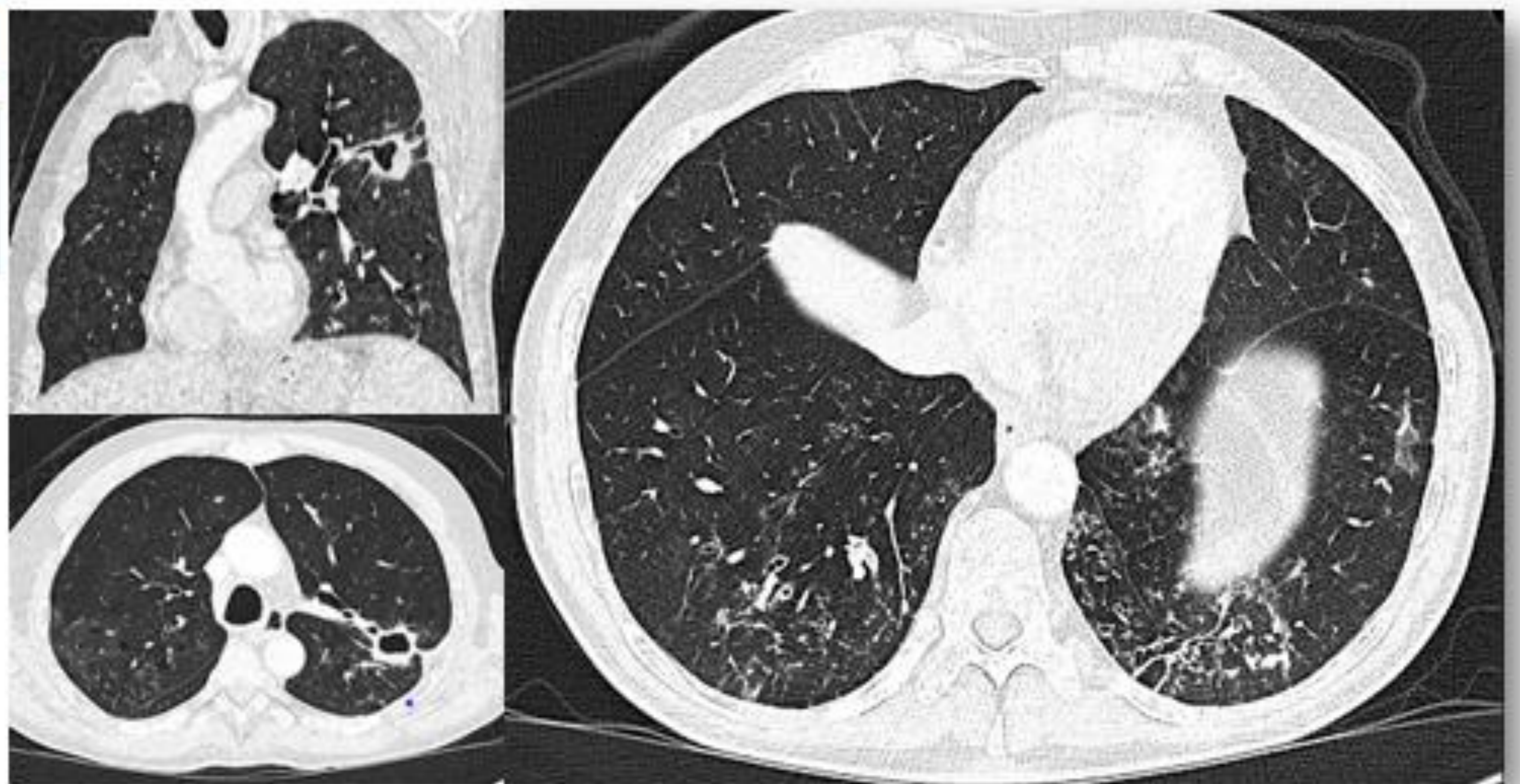
BO
NOC

En el trasplante de células hematopoyéticas la mayoría de infecciones fúngicas ocurren en la fase neutropénica, 2-3 semanas después del trasplante. Y son causadas la mayoría por **Aspergillus, Mucor, Fusarium y Cándida**

En la fase de postrasplante tardía (después de 100 días) las principales complicaciones incluyen bronquiolitis obliterante (BO) y neumonía organizante criptogénica (NOC)

30-100 días

Aspergilosis
PJ es rara
CMV



Consolidación cavitada con fistulización bronquial.

Trasplante órgano sólido

< 30 días

Bacterias
(S. aureus, Legionella, gram -)

Cándida

30-80 días
Oportunistas

Nocardia
Listeria
M. TBC
No TBC mycobacterias

Aspergillus
PJ
Cándida

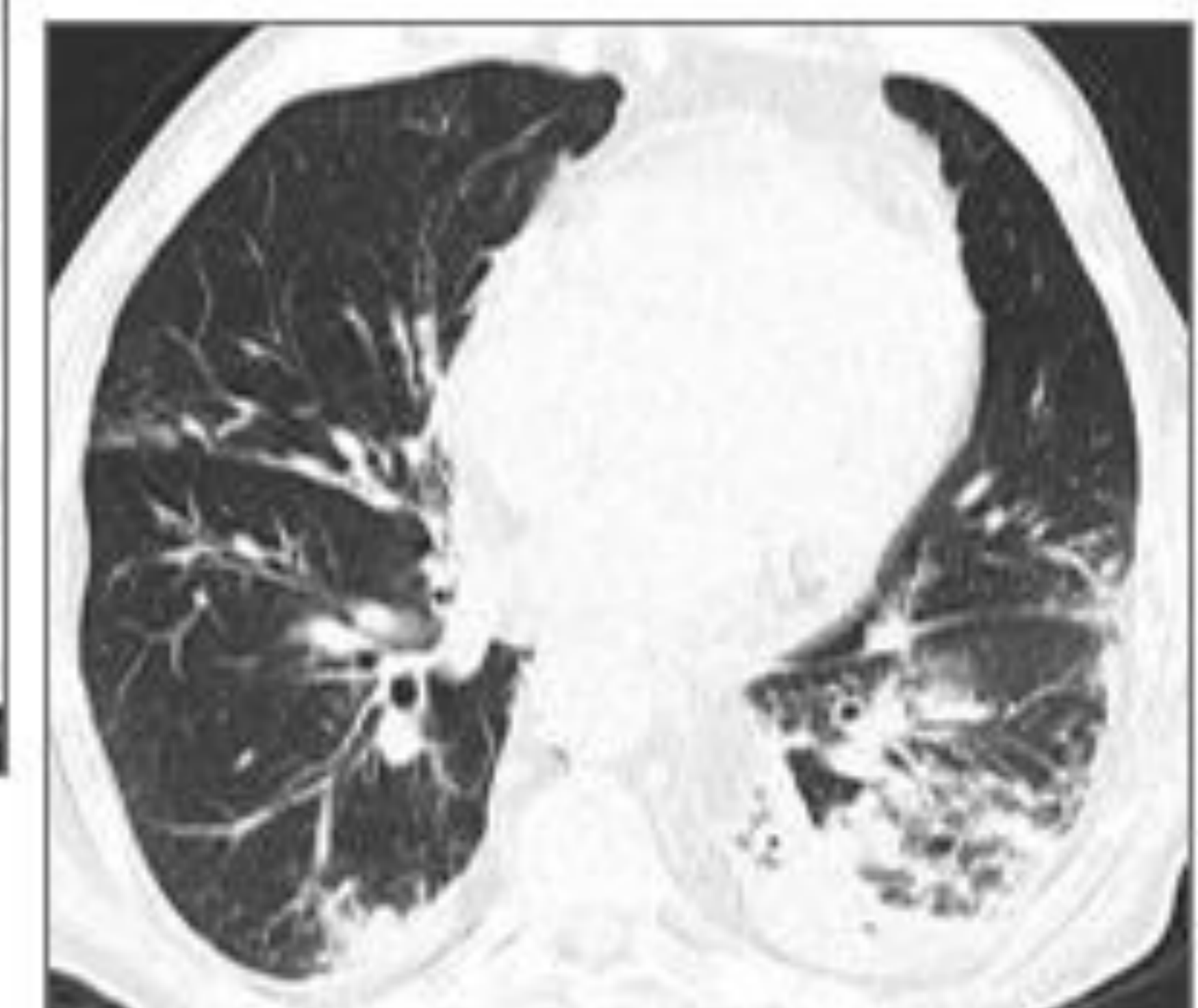
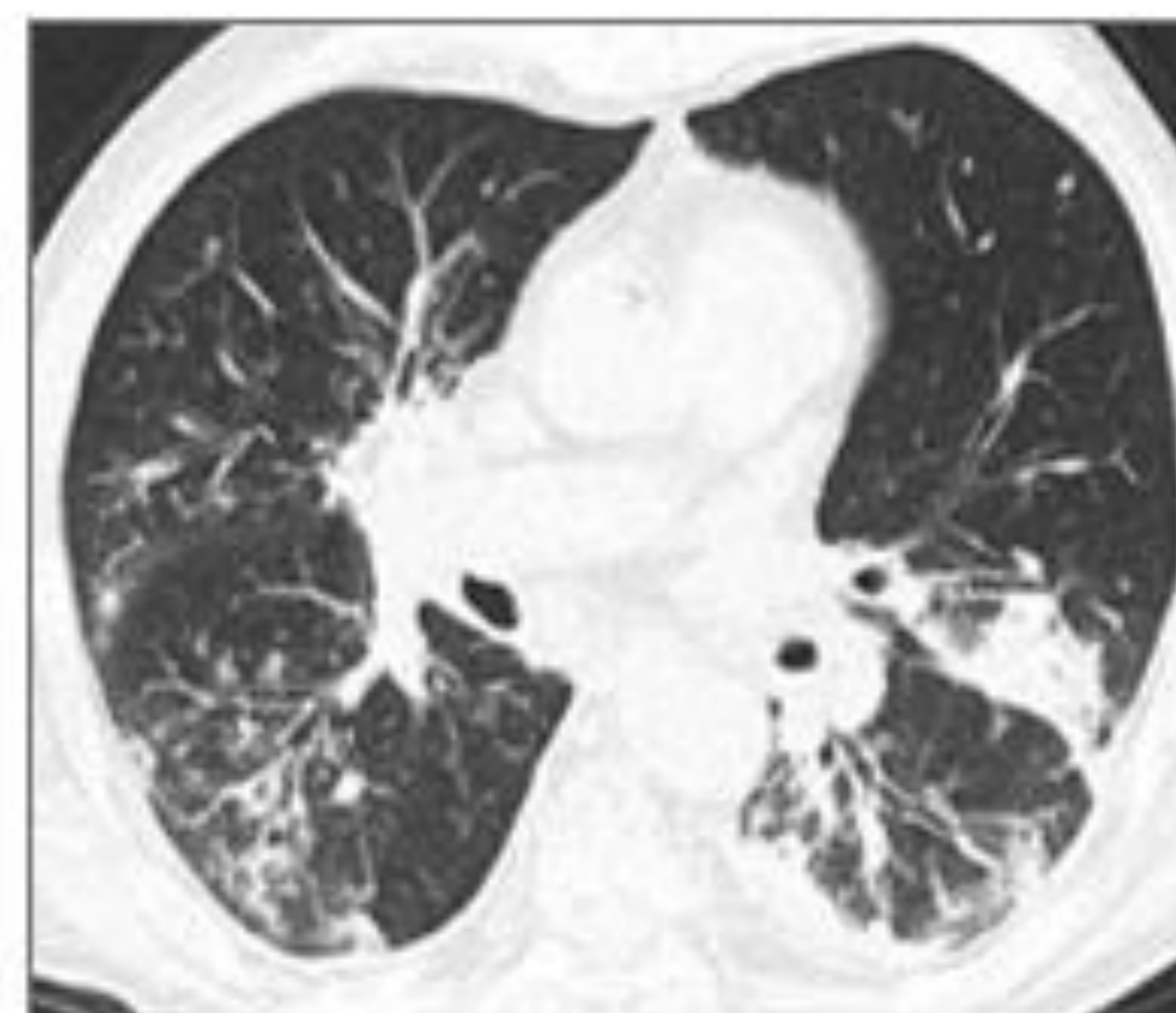
CMV
VRS

> 80 días

H. Influenzae
S. Pneumoniae
M. TBC
No TBC mycobacterias

Histoplasma
Coccidioides

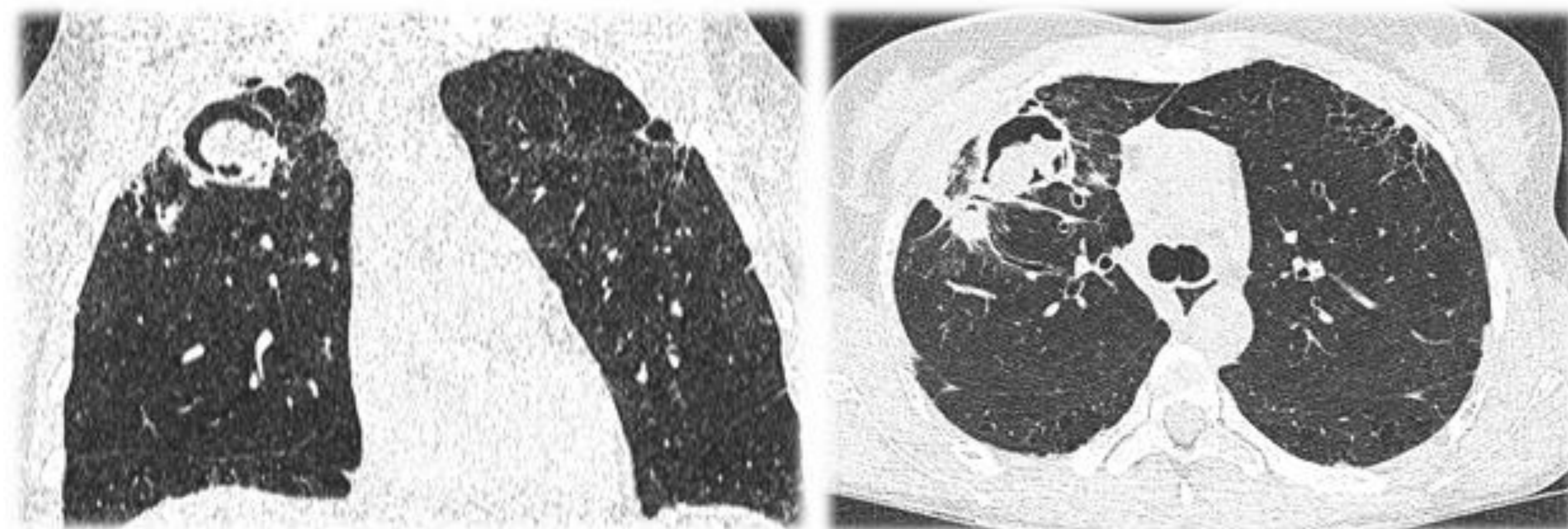
Influenza
Parainfluenza
VRS



H. influenzae + VSR
Trasplante renal



*Nocardiosis
Trasplante renal*



Cavidad en la periferia del segmento anterior del LSD, parcialmente ocupada por dos lesiones sólidas nodulares, en relación con **aspergilomas**. La lesión asocia consolidaciones subpleurales y tractos cicatriciales que provocan retracción de la cisura menor. **Trasplante renal.**

Signo del halo

★ HONGOS

Aspergilosis
Mucormicosis
Coccidioidimicosis
Criptococosis
Candidiasis



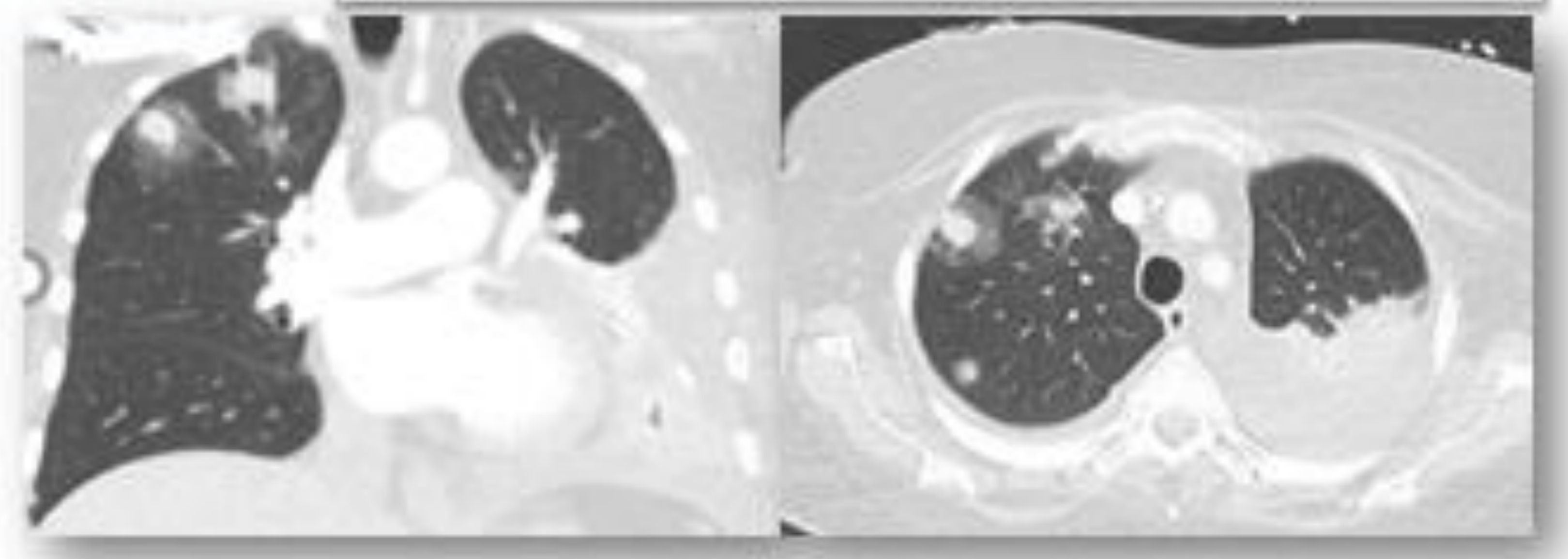
MICOBACTERIAS

TBC
Micobacterias no TBC
(*Mycobacterium avium*)

VIRUS

VHS
CMV

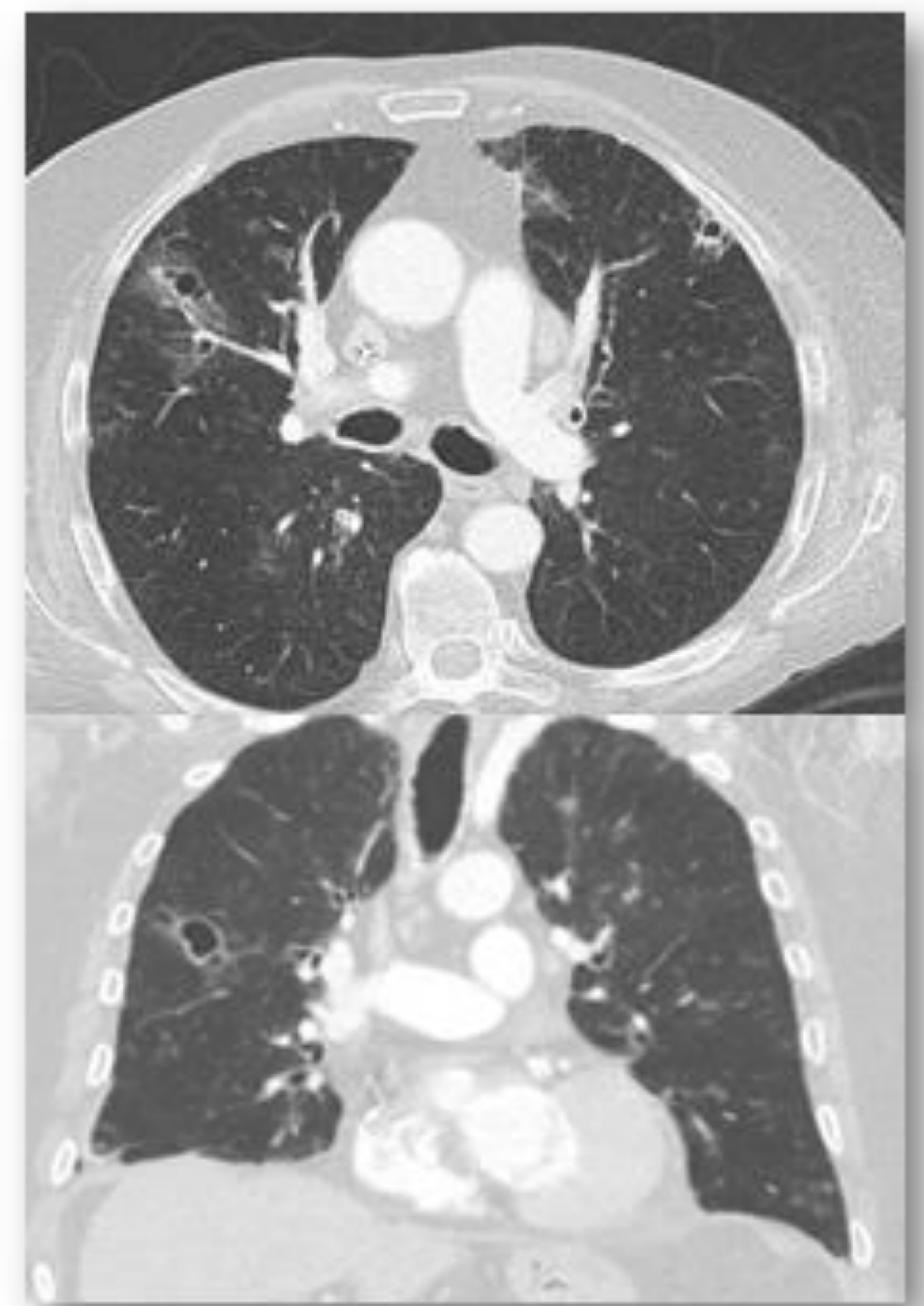
Embolia séptica



Cavitación pulmonar

TBC pulmonar: + micronódulos centrolobulillares. > LLSS
Absceso bacteriano
Aspergilosis: invasiva (subaguda y angioinvasiva) y crónica
Embolia pulmonar séptica
Infecciones raras:
• *Coccidioimicosis*
• *Actinomicosis*
• *Criptococosis*
• *Melioidosis*

Cándida Albicans y
Aspergillus fumigatus

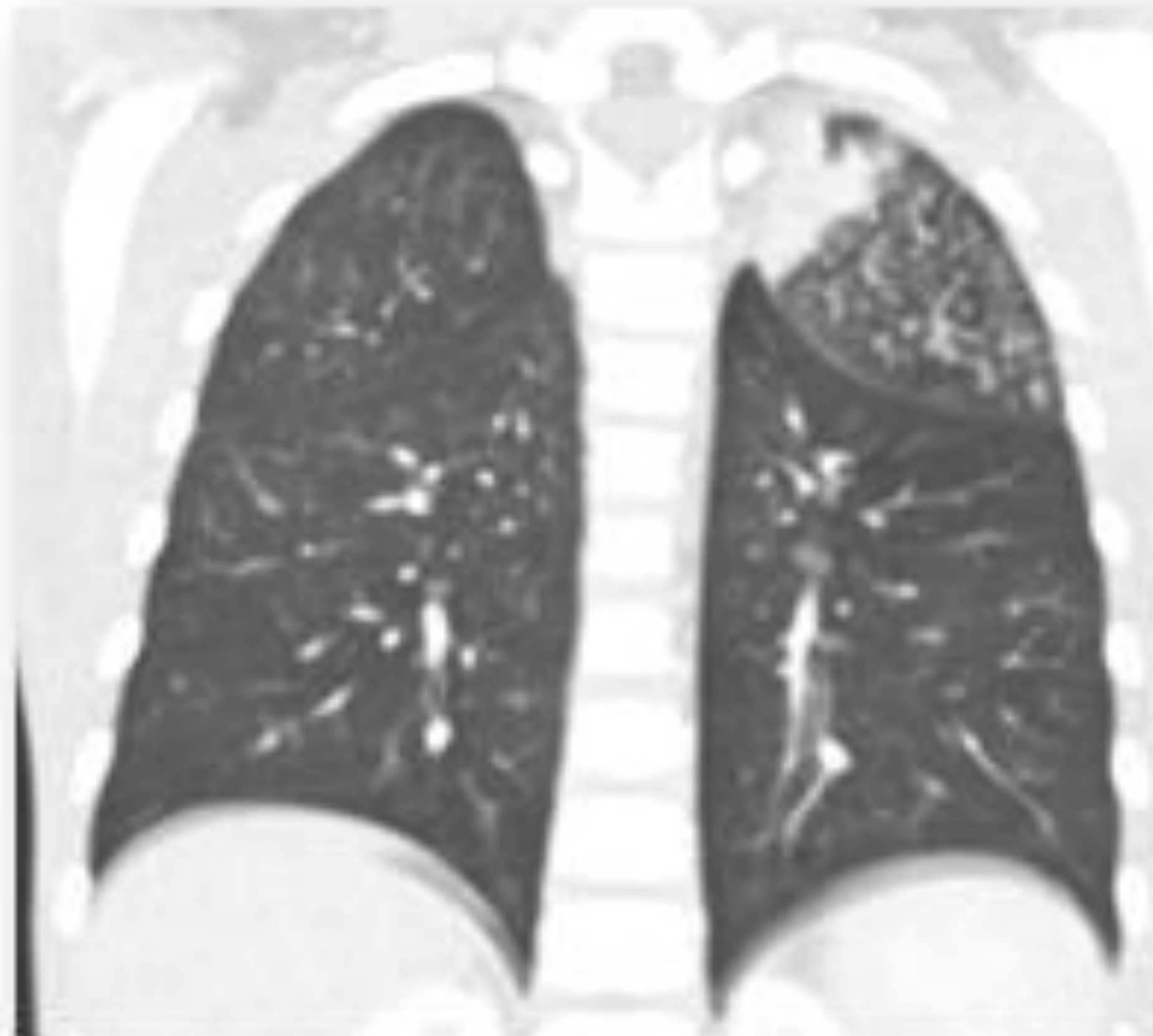


Micobacterias - TBC

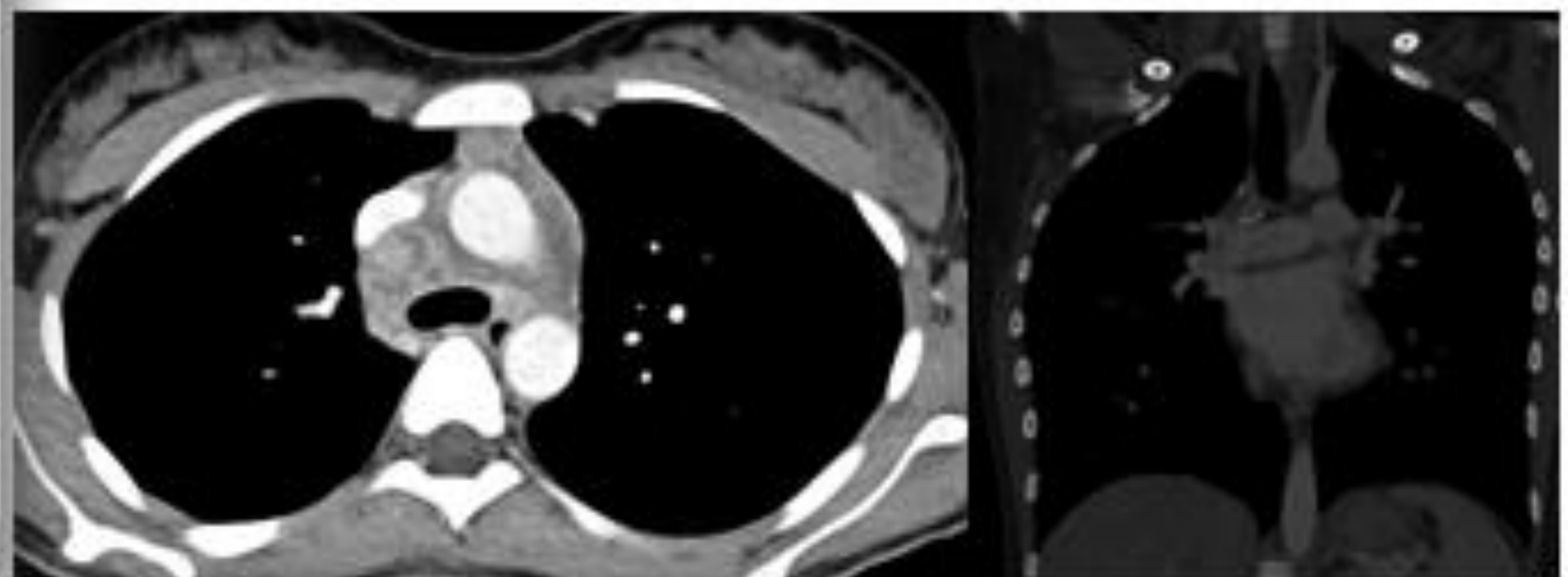
El riesgo de TBC aumenta en pacientes con SIDA, DM, cáncer, trasplantado de órgano sólido o aquellos que reciben corticoides o anti-TNF

- **Nódulos centrolobulillares en árbol en brote**
- Cavitación
- Nódulos miliares
- Consolidación
- LFN
- DP

LLSS



TBC primaria pulmonar. Consolidación y broncograma en LSI. Nódulos centrolobulillares.



Adenopatías con centro hipodenso

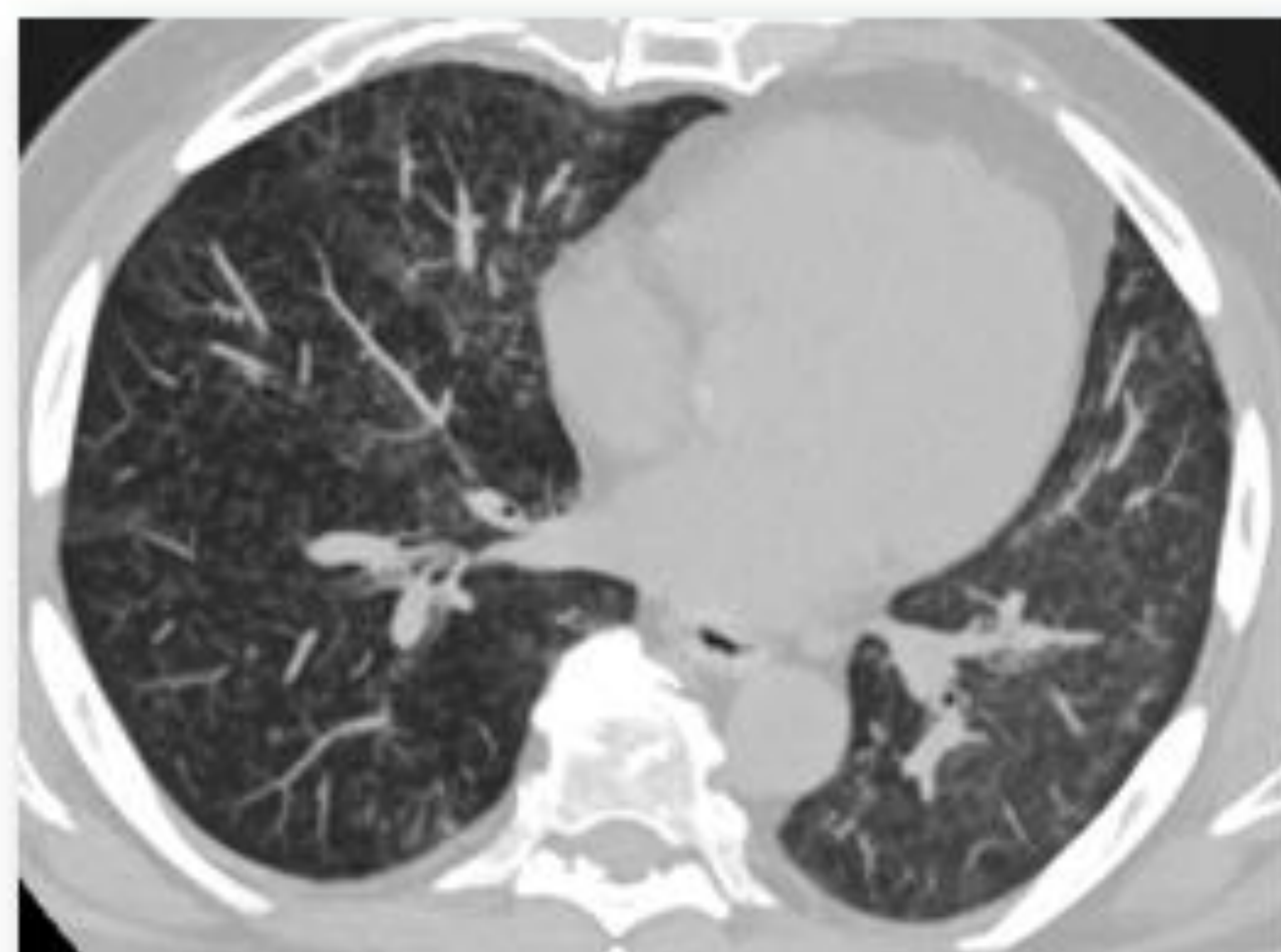
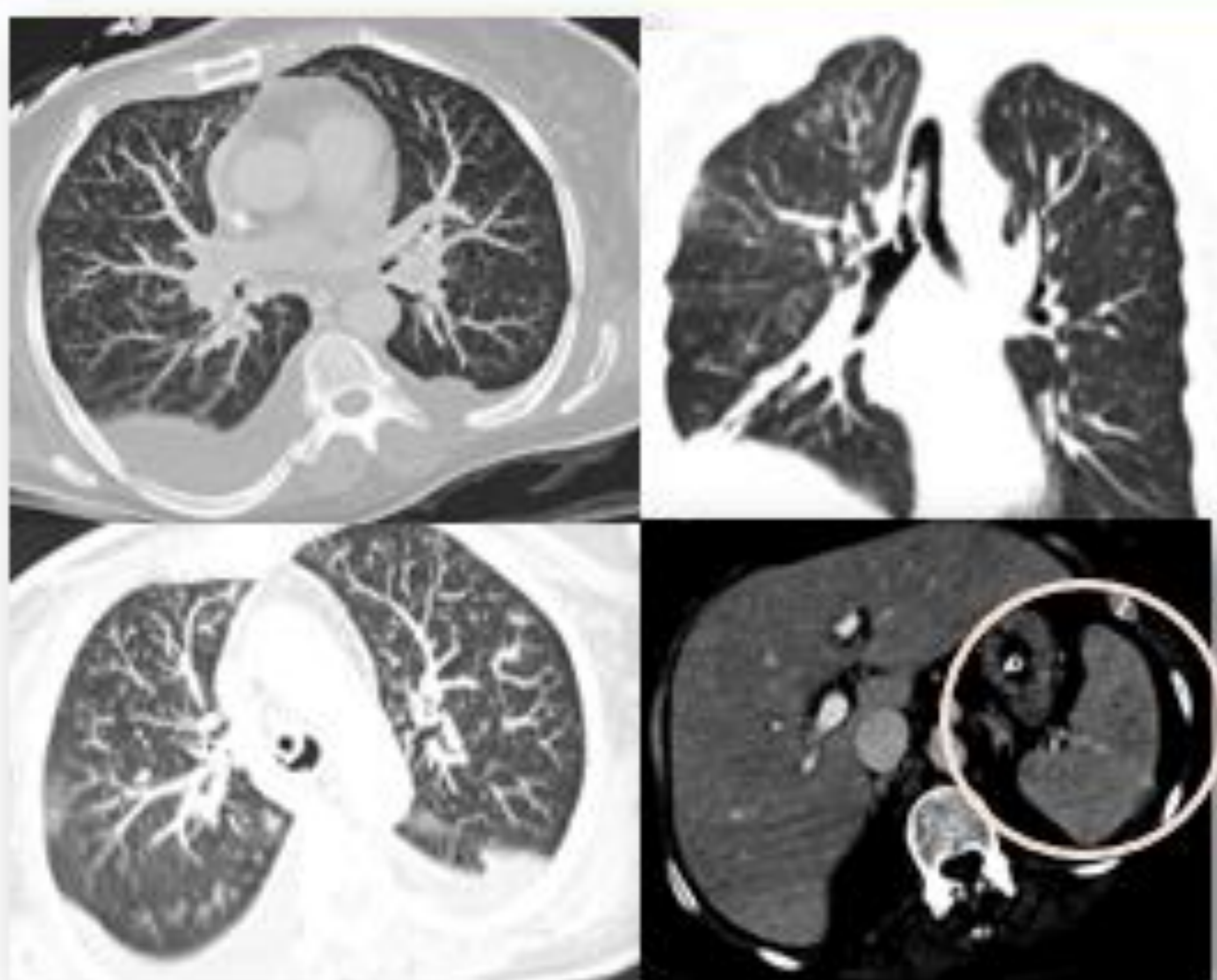
Adenopatías calcificadas



TBC pulmonar primaria
Adenopatías con necrosis caseosa

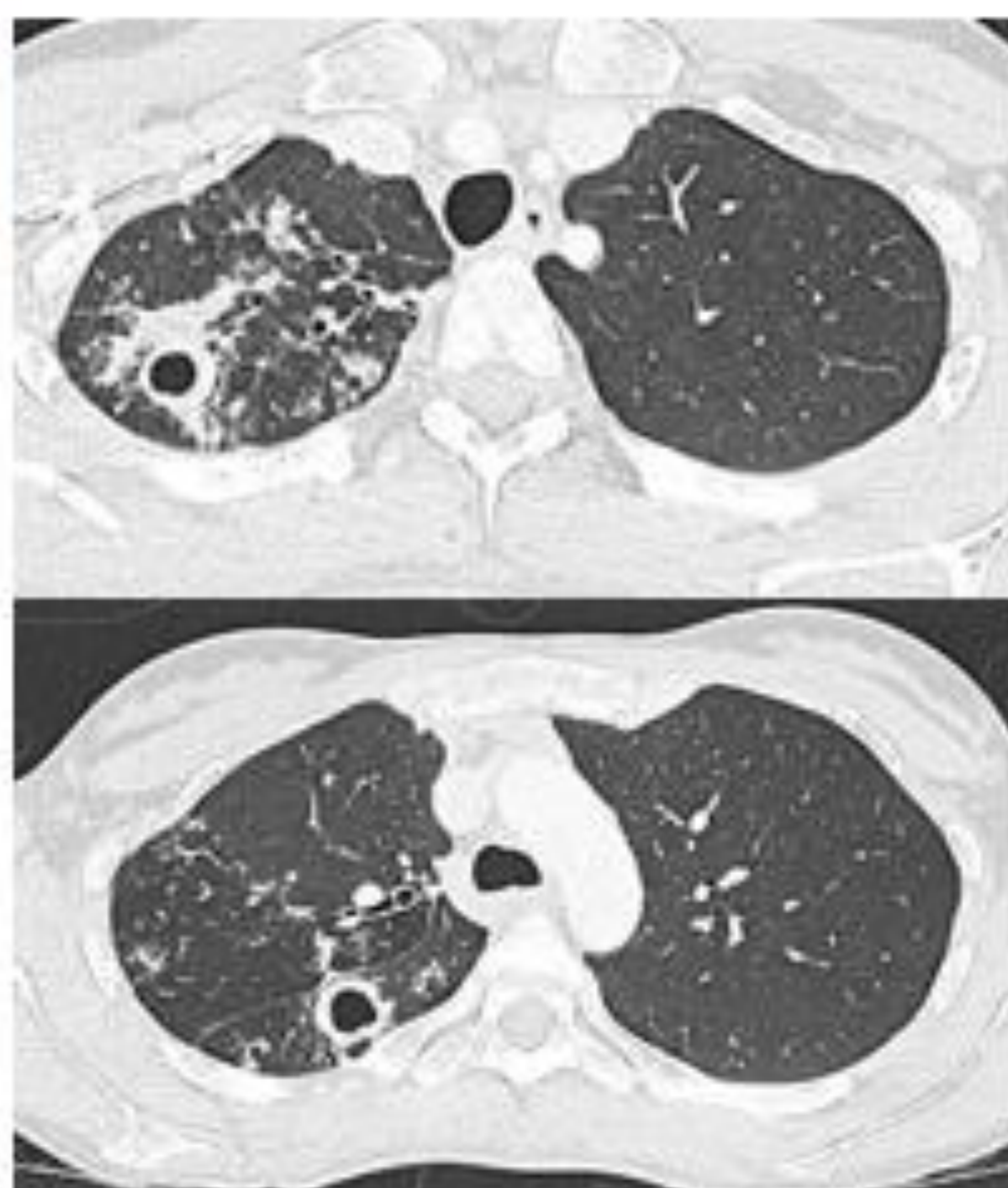
Micobacterias - TBC

- Nódulos centrolobulillares en árbol en brote
- Cavitación
- Nódulos **miliares**
- Consolidación
- LFN
- DP

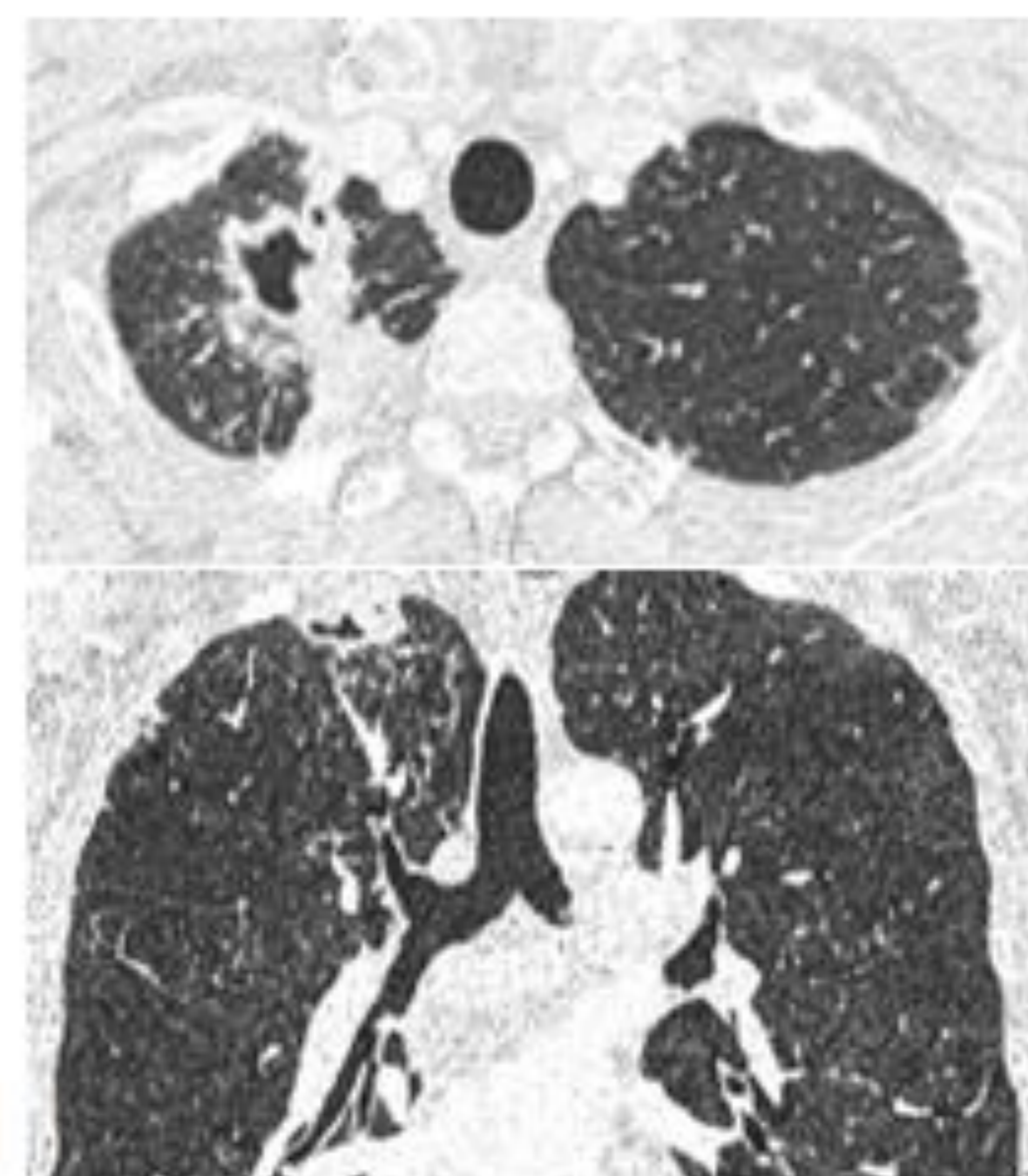


TBC miliar

TBC posprimaria
Cavernas tuberculosas



M. Kansasii



Nódulos cavitados con paredes gruesas en los segmentos posterior del LSD y superior del LID que asocian tractos cicatriciales hacia la cisura mayor y pleura costal adyacentes. Engrosamiento de las paredes de los bronquios segmentarios y subsegmentarios superiores del LID. Consolidaciones de morfología pseudonodular e imágenes nodulillares de distribución centrolobulillar en los segmentos posterior del LSD, superior del LID y, en menor medida, en las regiones anterior y subpleural del LSD y en la periferia del LID. Los hallazgos son compatibles con TBC, probablemente post-primaria, con signos de diseminación broncogena (sugiere reactivación).

Conclusiones

- La imagen torácica desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de las neumonías en inmunodeprimidos. Los hallazgos radiológicos, muchas veces inespecíficos, deben interpretarse junto a los datos clínicos y el estado de inmunosupresión del paciente.
- Las neumonías son una de las principales causas de morbi-mortalidad en los pacientes inmunodeprimidos. Representan una amplia variedad de entidades clínicamente muy similares, aunque con manejo terapéutico diferente.
- La combinación del contexto clínico y el patrón radiológico resultan fundamentales para poder establecer una adecuada aproximación diagnóstica para una mejor actitud terapéutica.
- Aunque existen patrones más específicos en el TCAR, no debemos olvidar la posible coexistencia de varios gérmenes así como el planteamiento de la afectación pulmonar no infecciosa en el diagnóstico diferencial.

Bibliografía

- Grover SB, Grover H, Antil N, Patra S, Sen MK, Nair D. *Imaging Approach to Pulmonary Infections in the Immunocompromised Patient*. Indian J Radiol Imaging. 2022 May 27;32(1):81-112. doi: 10.1055/s-0042-1743418. PMID: 35722641; PMCID: PMC9205686
- Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, Metaxa V, Bauer P, Povoia P, Montero JG, Loeches IM, Mehta S, Puxty K, Schellongowski P, Rello J, Mokart D, Lemiale V, Mirouse A; Nine-i Investigators. *Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients*. Intensive Care Med. 2020 Feb;46(2):298-314. doi: 10.1007/s00134-019-05906-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034433; PMCID: PMC7080052.
- Belén Gil Guerra, A., Rosa López Pedreira, M., Cartón Sánchez, P., Brahim Salek, M., Andrés García, N., & Matilla Muñoz, A. (2018). *Infecciones broncopulmonares en el paciente inmunodeprimido: de la imagen al germen causal*. Seram, 1(1).
- Godoy MCB, Ferreira Dalla Pria HR, Truong MT, Shroff GS, Marom EM. *Invasive Fungal Pneumonia in Immunocompromised Patients*. Radiol Clin North Am. 2022 May;60(3):497-506. doi: 10.1016/j.rcl.2022.01.006. PMID: 35534133.
- Semin Chong, Kyung Soo Lee, Chin A Yi, Myung Jin Chung, Tae Sung Kim, Joungho Han. *Pulmonary fungal infection: Imaging findings in immunocompetent and immunocompromised patients*. European Journal of Radiology, 2006.
- Tanaka N, Kunihiro Y, Yanagawa N. *Infection in Immunocompromised Hosts: Imaging*. J Thorac Imaging. 2018.Sep;33(5):306-321. doi: 10.1097/RTI.0000000000000342. PMID: 30074920.