

Del halo y el galactomanano: patrones radiológicos de las neumonías en pacientes inmunodeprimidos.

Karina Elizabeth Pillajo Cevallos¹, María del Pilar Cerdá Riche¹, Paula Oleaga Gómez¹, Enrique Díaz Gordo¹, Susana Gallego García¹, José Manuel Sánchez Barrado¹, Javier Sánchez Hernández¹, Sara Serrano Martínez¹.

¹Complejo Asistencial de Zamora. Zamora.

OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica de la fisiopatología y etiología de las neumonías en pacientes inmunodeprimidos.
- Revisar los hallazgos por imagen más característicos de los microorganismos que con más frecuencia producen neumonía en inmunodeprimidos.
- Identificar los principales hallazgos radiológicos de las neumonías producidas por hongos.

REVISIÓN DEL TEMA

- Los individuos inmunodeprimidos se caracterizan por la susceptibilidad a la infección por organismos de poca virulencia nativa en individuos sanos.
- Los pacientes inmunodeprimidos presentan con mucha frecuencia, infiltrados pulmonares, siendo la etiología infecciosa la más habitual, llegando a presentarse en el 75% de esta población.
- Pese a que la etiología bacteriana sigue siendo la causa más frecuente de neumonía en este grupo, cobran una gran importancia las infecciones fúngicas y atípicas, que finalmente son confirmadas mediante técnicas microbiológicas.
- Por lo tanto, se consideran pacientes inmunodeprimidos a aquellos que presentan un déficit cuantitativo o cualitativo de los mecanismos inmunitarios y reúnen las siguientes características:

1. Pacientes con neutropenia (<500/ml).
 2. Pacientes con linfoma o leucemia.
 3. Pacientes con otras neoplasias sometidos a tratamientos inmunosupresores.
 4. Pacientes sometidos a trasplante de órganos.
 5. Pacientes con tratamientos inmunosupresores por cualquier causa, incluidos corticoides a dosis altas.
 6. Pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
 7. Pacientes con inmunodeficiencias congénitas.
- Los defectos fundamentales de las defensas del huésped se pueden dividir en 4 grupos:

Alteración de la inmunidad humoral

- Disminución de la producción de anticuerpos

Alteración de la inmunidad celular

Disminución del número de granulocitos funcionantes

Alteraciones en el complemento

- La etiología de las neumonías en el paciente inmunodeprimido es muy variable y con un espectro de microorganismos muy amplio, por lo que es importante tener en cuenta los siguientes parámetros para la adecuada correlación clínico-radiológica:
 - Tipo de inmunodepresión. (Tabla 1)
 - Presentación clínica y rapidez con la que se presenta el cuadro (aguda, subaguda, crónica). (Tabla 2)
 - El momento en que se produce el trastorno respiratorio, sobre todo en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido o médula ósea.
 - Tipo de infiltrado radiológico:

DIFUSO

(bilateral, multilobar y uniforme)

- Pneumocystis jiroveci, citomegalovirus
- Criptococo, aspergillus, cándida

FOCAL

(consolidación)

- Bacterias, criptococo, aspergillus, mucor
- Virus, tuberculosis, legionella

NODULAR/ CAVITADO

- Criptococo, nocardia, abscesos bacterianos, aspergillus
- Legionella, émbolos sépticos

Tipo de defecto en defensas del huésped	Enfermedades más comunes	Microorganismos
Disminución en la producción de anticuerpos	Hipoglobulinemias congénitas y adquiridas Leucemia linfática crónica Mieloma múltiple Linfoma de células B SIDA	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae tipo B</i>
Depresión de la inmunidad celular	Linfoma SIDA Trasplantes Terapia corticoide prolongada	Micobacterias Nocardia Hongos Virus (Herpes) Toxoplasma <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Disminución en el número de granulocitos funcionantes	Procesos mieloproliferativos Quimioterapia citotóxica Defectos congénitos	Flora bacteriana oral <i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacterias <i>Pseudomona aeruginosa</i> Aspergillus Acinetobacter
Defectos en el complemento	Defectos congénitos y adquiridos Vasculitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae tipo B</i>

Tabla 1. Agentes etiológicos según el tipo de inmunosupresión.

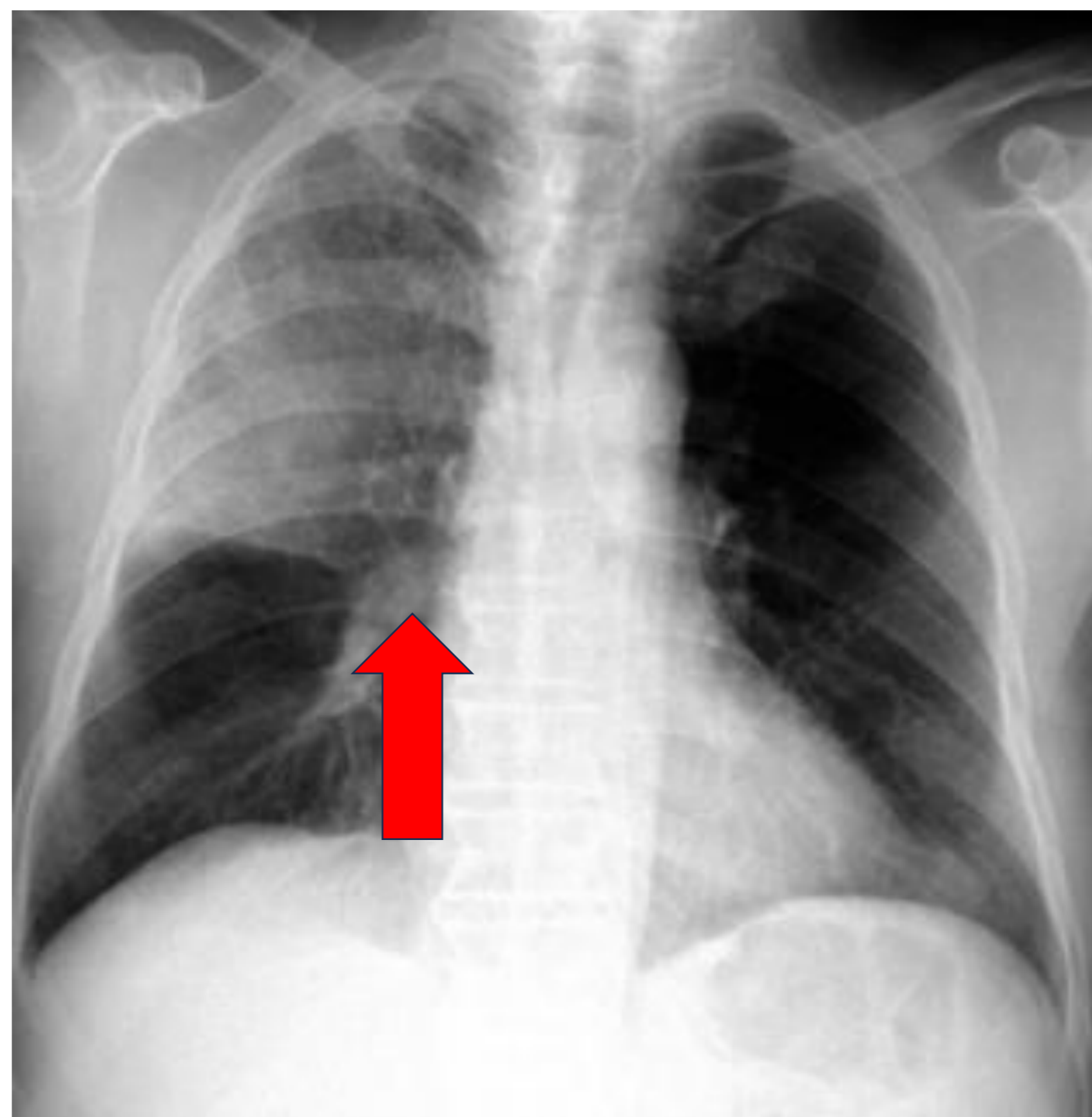
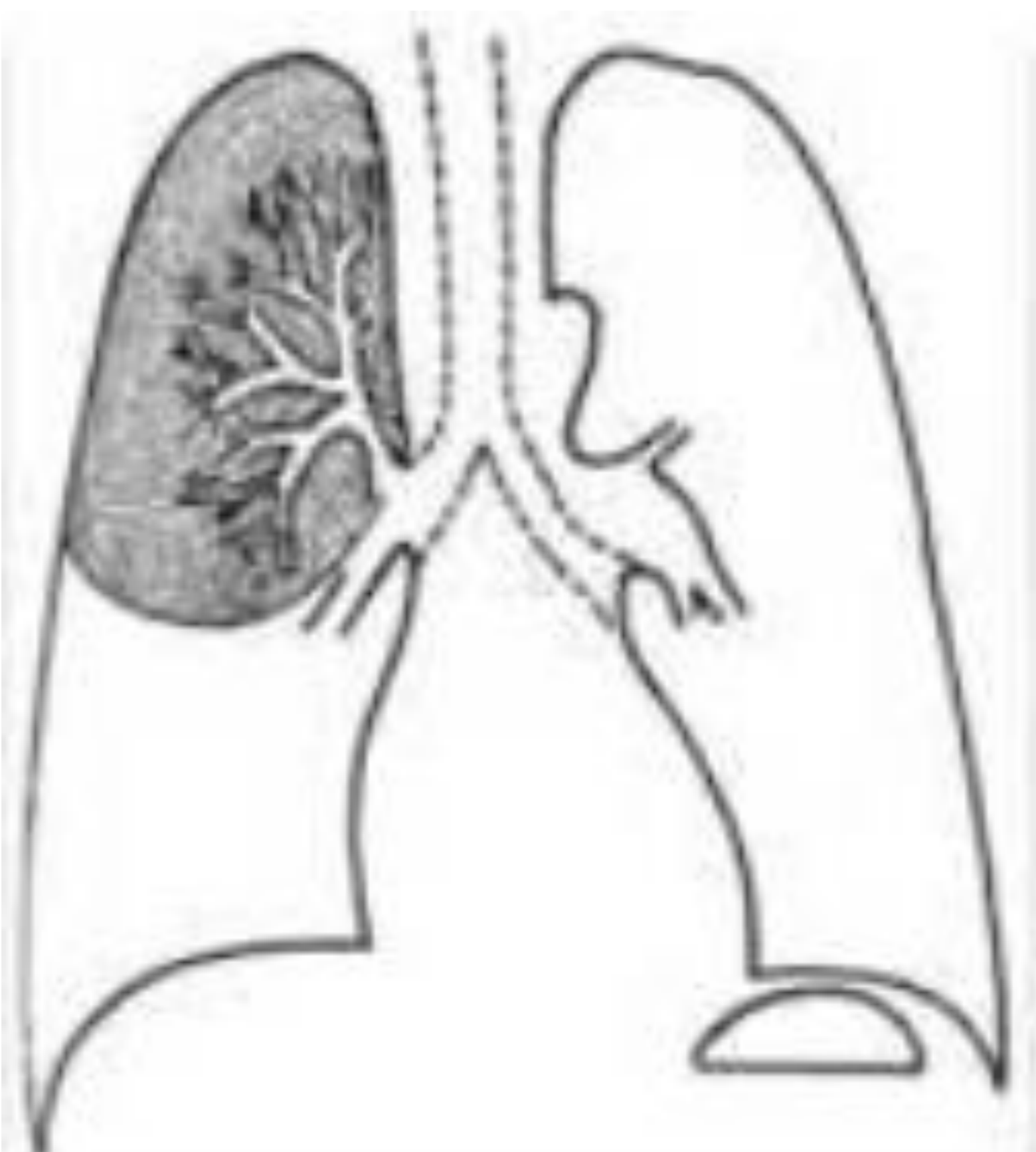
- En general los patógenos que con más frecuencia ocasionan infecciones pulmonares en inmunodeprimidos se pueden dividir en los siguientes grupos: bacterias, hongos, Pneumocystis jiroveci, virus, micobacterias y parásitos.

Velocidad de desarrollo de la infección	AGUDA	SUBAGUDA	CRÓNICA
Germen	Pneumocystis jiroveci	Citomegalovirus	Nocardia
	Bacterias gram –	Hongos	Criptococo
	Citomegalovirus	Criptococo	Mycobacterium tuberculosis
	Aspergillus	Pneumocystis jiroveci	Pneumocystis jiroveci

Tabla 2. Agentes etiológicos según la presentación clínica

- En cuanto al diagnóstico, ante la sospecha clínica, está indicada la realización pruebas de imagen, cobrando especial interés RX simple de tórax, TC de tórax y TACAR, que, si bien permiten una aproximación diagnóstica, requieren pruebas microbiológicas de confirmación para detectar el agente patógeno que ayude a dirigir el tratamiento.

- **BACTERIAS** Grupo *ESKAPE* (*Enterococcus sp.*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *Enterobacter sp.*): siguen siendo los agentes más frecuentes independiente del nivel de inmunosupresión.
- Su patrón radiológico principal es el de neumonía lobar con consolidación, siendo frecuente también el patrón bronconeumónico de distribución segmentaria.
- En la RX simple de tórax se identifica un infiltrado alveolar de distribución lobar o segmentaria que puede ser multifocal. (Figuras 1-3)
- En la TC de tórax se manifiestan como nódulos centrololubilares, opacidades ramificadas que recuerdan el patrón en “árbol en brote” que refleja el exudado inflamatorio endoluminal y la inflamación peribronquiolar. (Figura 4)



Figuras 1 y 2:
Consolidación
pulmonar derecha
(esquema y flecha
roja).

Rx PA de tórax en un
paciente con neumonía
lobar derecha por *S.*
pneumoniae.

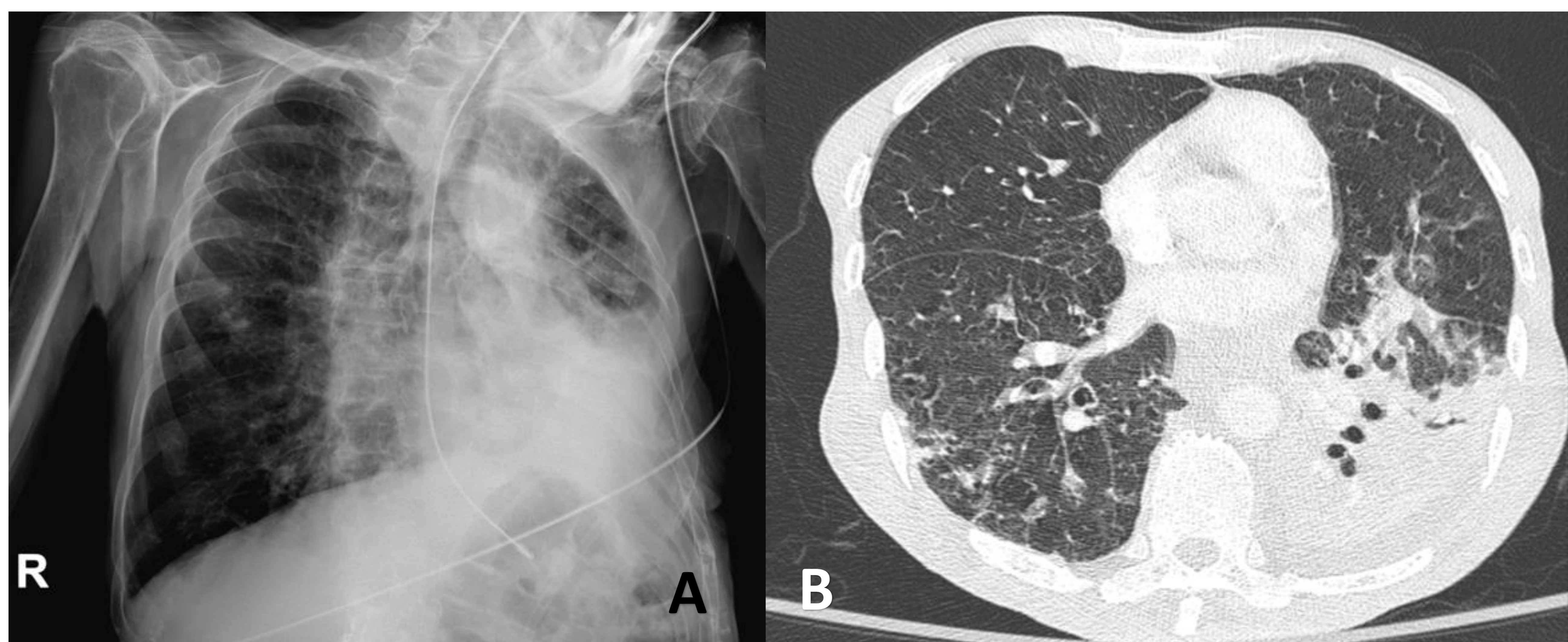


Figura 3. RX simple PA (A) de un paciente institucionalizado con diagnóstico de neumonía lobar por neumococo, al que posteriormente se le realizó un TC de tórax corte axial (B), donde se identifica una consolidación/atelectasia en lóbulo inferior izquierdo con signos de broncograma aéreo.

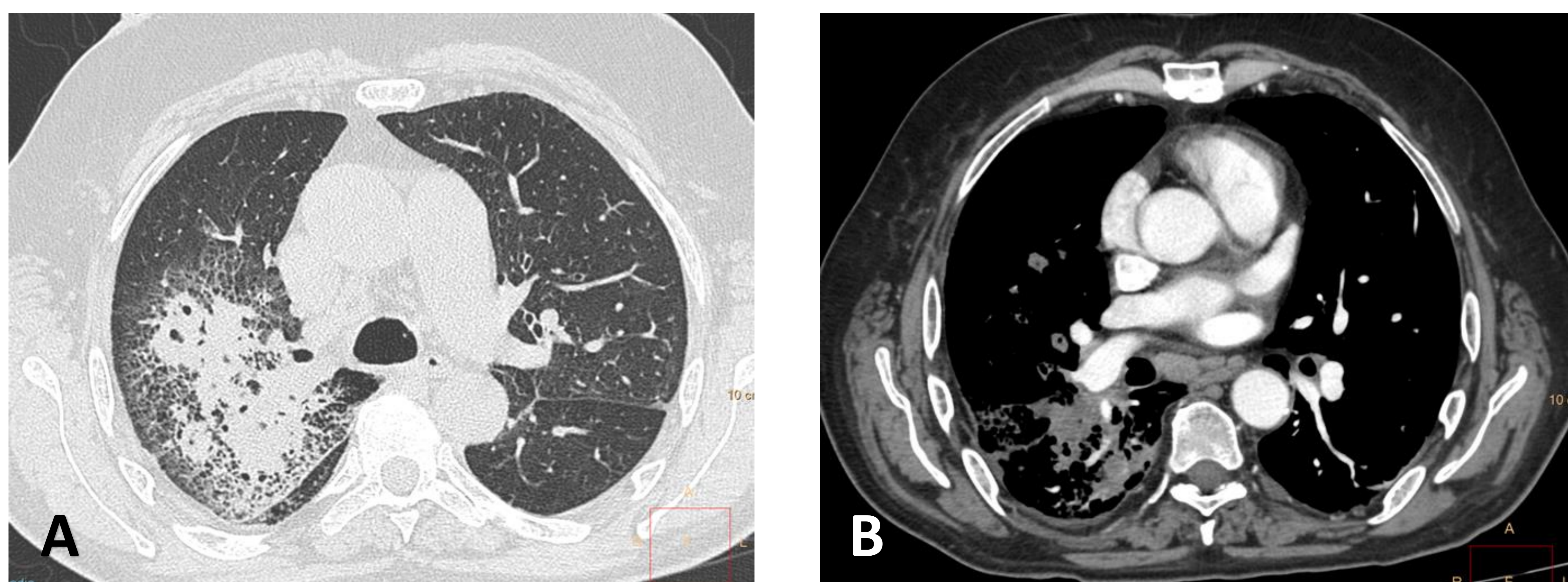


Figura 4. TC de tórax, cortes axiales, ventana de pulmón (A) y mediastino (B) en un paciente diabético con diagnóstico de neumonía lobar resistente a antibióticos, que muestra consolidación segmentaria derecha, con múltiples nódulos, algunos de ellos cavitados, que se acompañan de bronquiectasias de tracción. No se confirmó el agente etiológico por serología, sin embargo, los hallazgos orientan a H. influenzae o S. aureus.

- La *Pseudomona aeruginosa*, junto con el *S. aureus* son microorganismos que se relacionan con la neumonía asociada al ventilador, sobre todo en pacientes con enfermedades mieloproliferativas y en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia.
- Las manifestaciones radiológicas son inespecíficas, sin embargo, cabe destacar la presencia de consolidaciones multifocales que en ocasiones muestran cavitación. (Figuras 5-7)

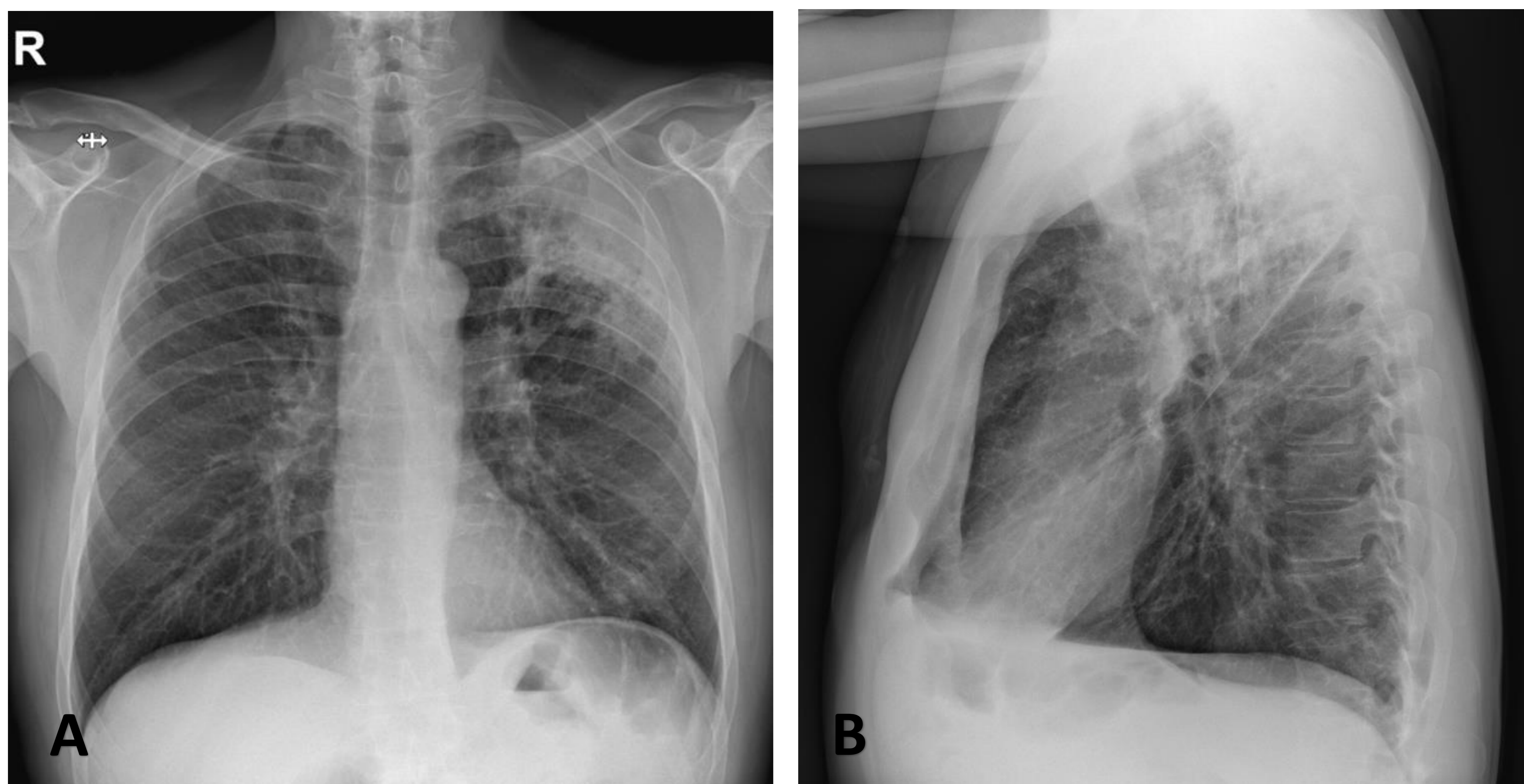


Figura 5. Rx PA (A) y lateral (B) de tórax en un paciente con antecedentes de hepatitis C, tuberculosis multirresistente con tratamiento inmunosupresor, EPOC y politoxicómano en el que se visualiza una consolidación en lóbulo superior izquierdo y diagnóstico de neumonía por pseudomonas.

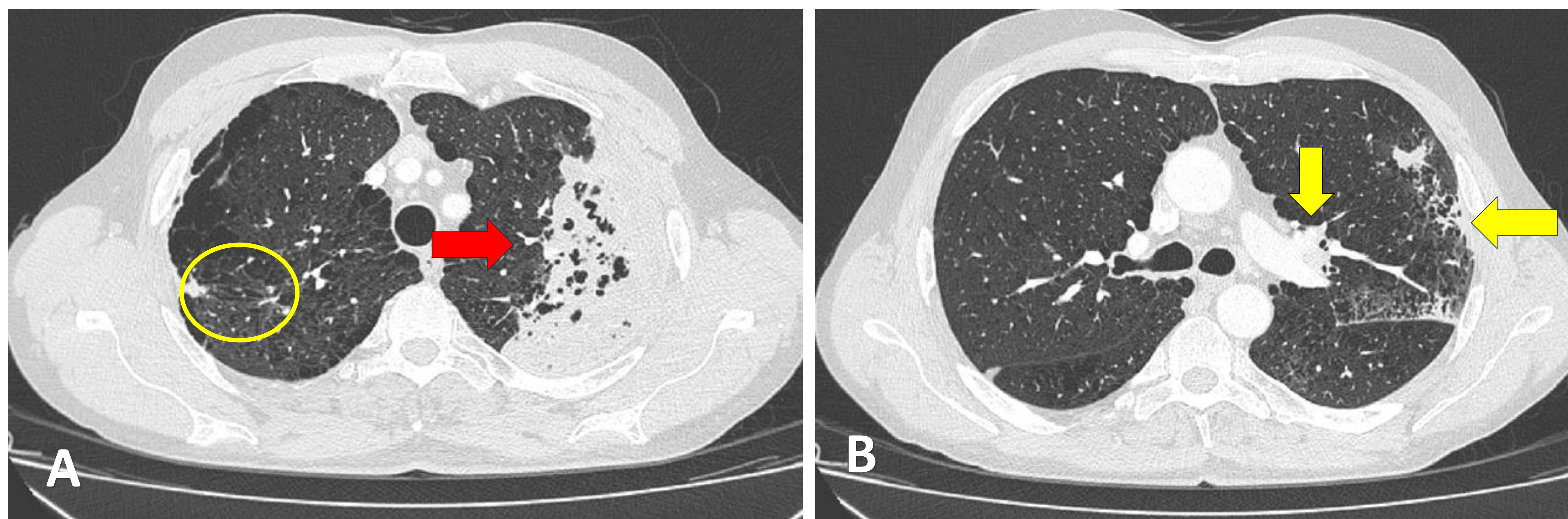


Figura 6. TC de tórax cortes axiales (A-B) del paciente anterior. Se visualiza extenso enfisema paracinar y engrosamiento pleural asociado, así como una consolidación parenquimatosa en LSI con broncograma aéreo (flecha roja). Lesiones fibroparenquimatosas en pulmón derecho (círculo verde) y engrosamiento difuso de las paredes bronquiales y peribroncovascular hiliar de LII (flechas amarillas). Hallazgos sugestivos de neumonía lobar asociada a pseudomonas. El diagnóstico microbiológico confirmó la sospecha.

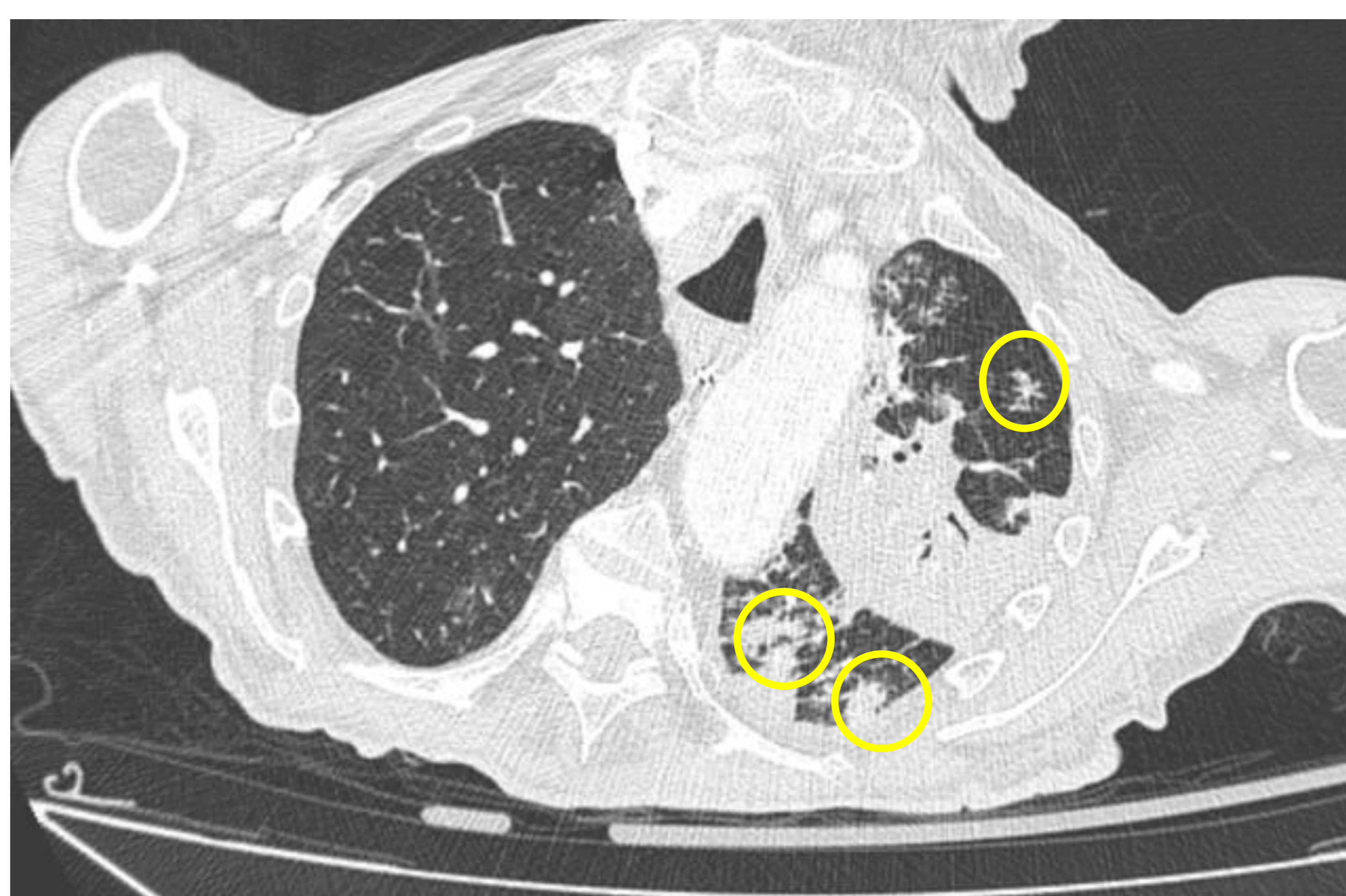


Figura 7. TC de tórax, cortes axiales. Gran consolidación en LSI, con pequeñas consolidaciones multifocales (círculos amarillos) producidas en un paciente con antecedentes de leucemia linfática crónica, diagnosticado de bronconeumonía por pseudomonas.

- **HONGOS:** Los podemos dividir en tres categorías:
 - Infecciones oportunistas que invaden primariamente el pulmón (Aspergillus o Cryptococcus neoformans).
 - Infecciones oportunistas que llegan al pulmón por vía hematógena (Aspergillus o Candida).
 - Micosis sistémicas secundarias a reactivación, siendo menos frecuentes (Histoplasmosis).
- El género **Aspergillus** afecta fundamentalmente a pacientes con VIH negativos, siendo la causa más común en los pacientes neutropénicos y sometidos a trasplante de médula ósea.
- La aspergilosis “semi-invasora” es más frecuente en pacientes con DM, malnutrición, alcoholismo, EPOC, uso de corticoides, edad avanzada, es decir inmunosupresión leve.
- Se adquiere por vía inhalatoria y el cuadro clínico consiste en fiebre elevada, tos, disnea y hemoptisis, siendo frecuente su debut tras una infección bacteriana previa.
- Las manifestaciones radiológicas son variadas, desde normal al inicio, a infiltrados múltiples alveolares o nodulares bilaterales que pueden cavitarse, sobre todo en aspergilosis pulmonar invasiva (“signo del “halo”). En la TC de tórax también se puede demostrar masas endoluminales o hiliares y neumonitis obstructiva. (Figuras 8-11)



SIGNO DEL HALO

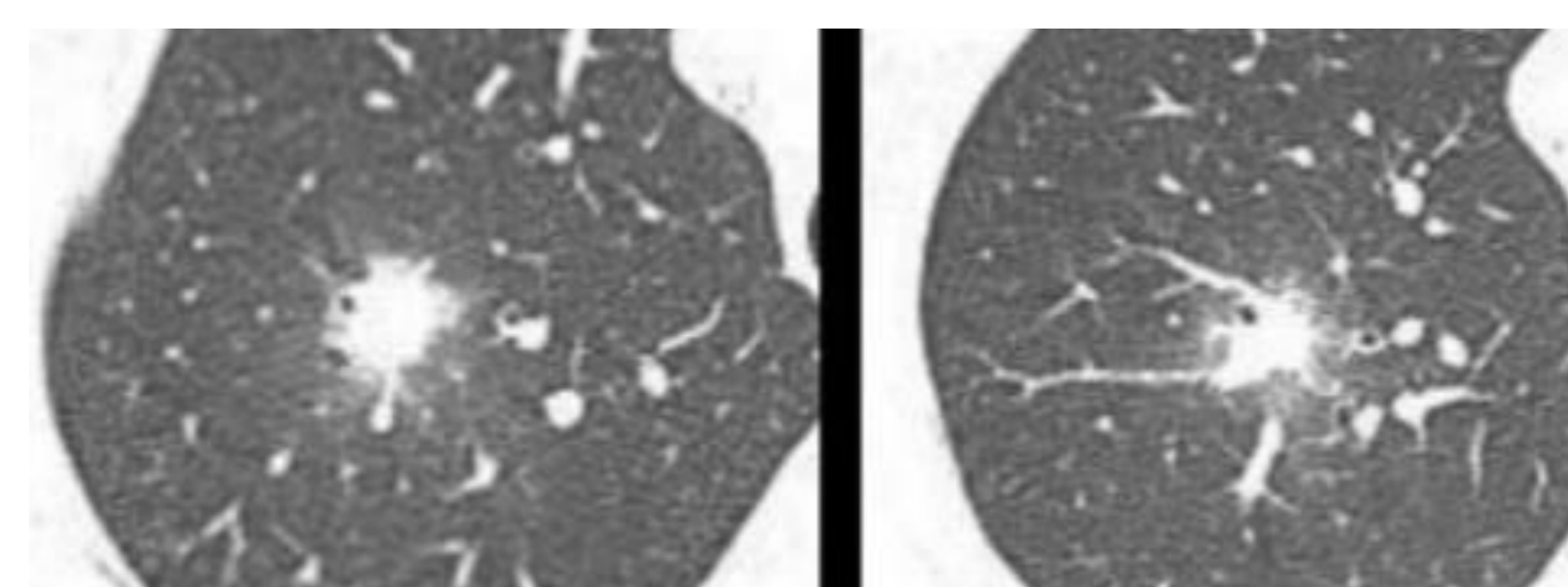


Figura 8. TC de tórax, corte axial. Formaciones nodulares bilaterales en lóbulo medio y lóbulos inferiores, con signo del halo, en un paciente neutropénico con aspergilosis invasiva.

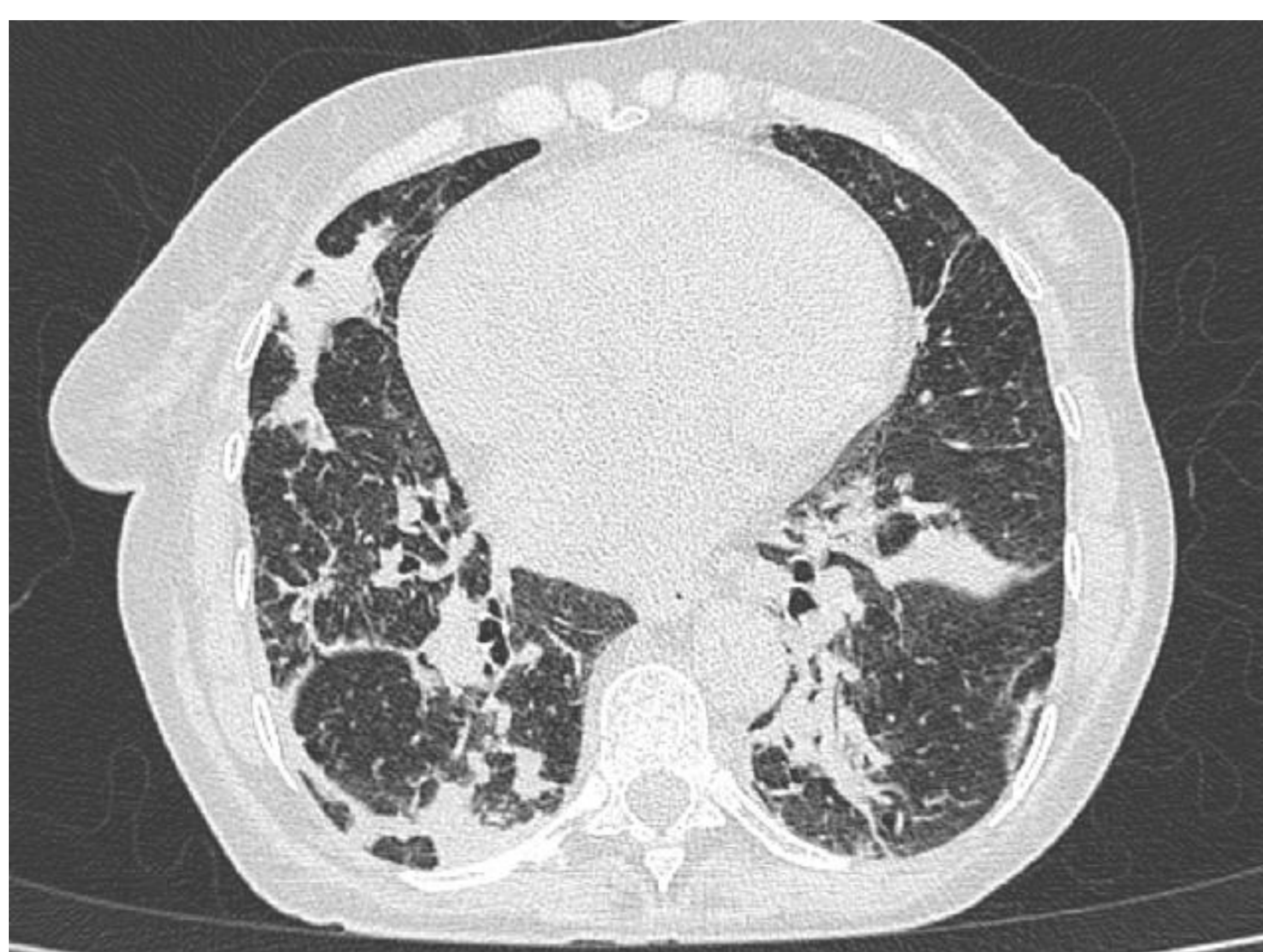


Figura 9. TC de tórax, corte axial. En una paciente con neutropenia febril, identificándose múltiples formaciones pseudonodulares bilaterales, que se acompaña de engrosamiento y nódulos perihiliares. El diagnóstico de aspergilosis fue confirmado con serología y lavado bronquialveolar.

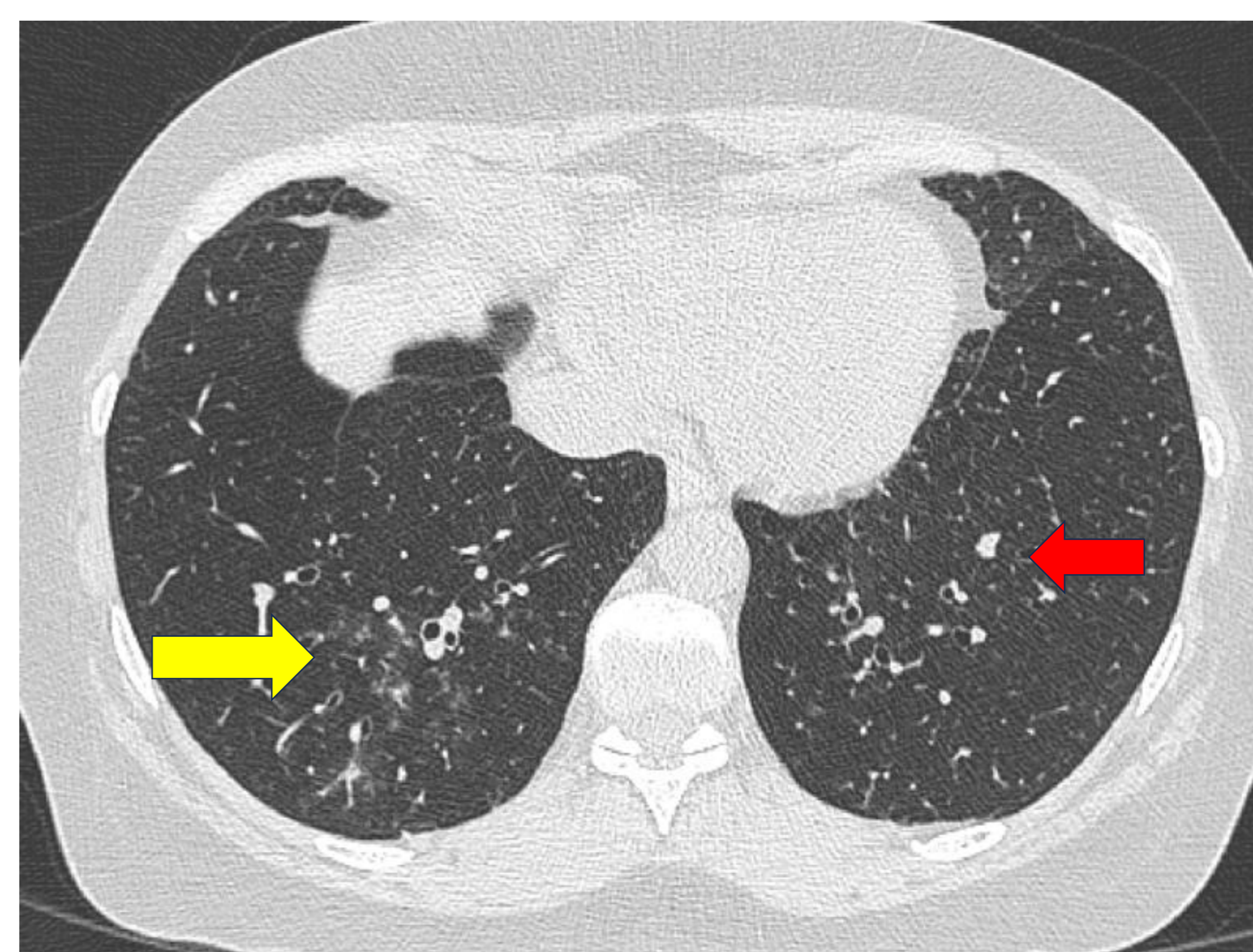


Figura 10. TC de tórax, corte axial. En un paciente neutropénico identificándose algún nódulo aislado de predominio izquierdo (flecha roja), que se acompaña de patrón de "árbol en brote" (flecha amarilla) en bases pulmonares, que posteriormente fue diagnosticado de aspergilosis angioinvasiva.

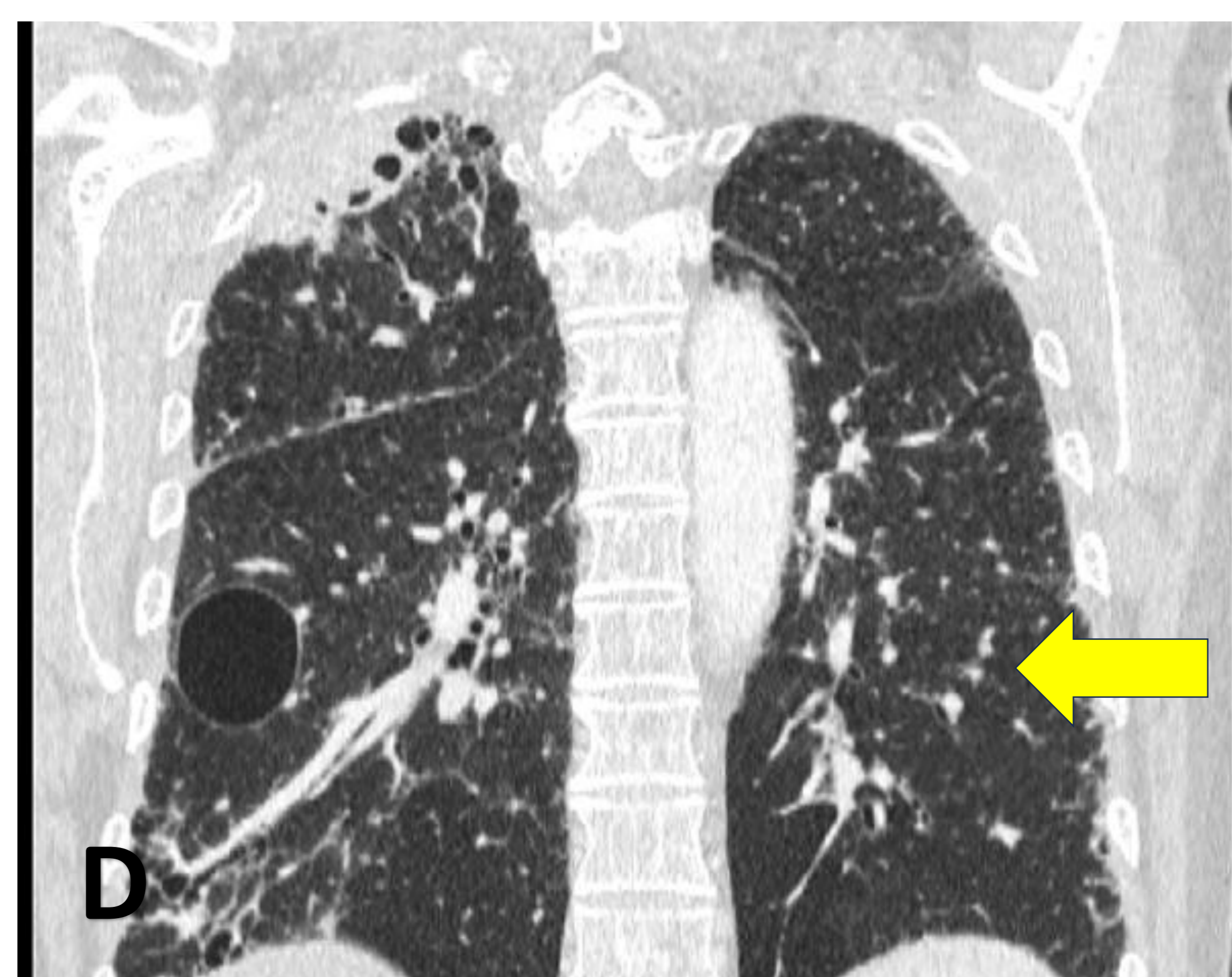
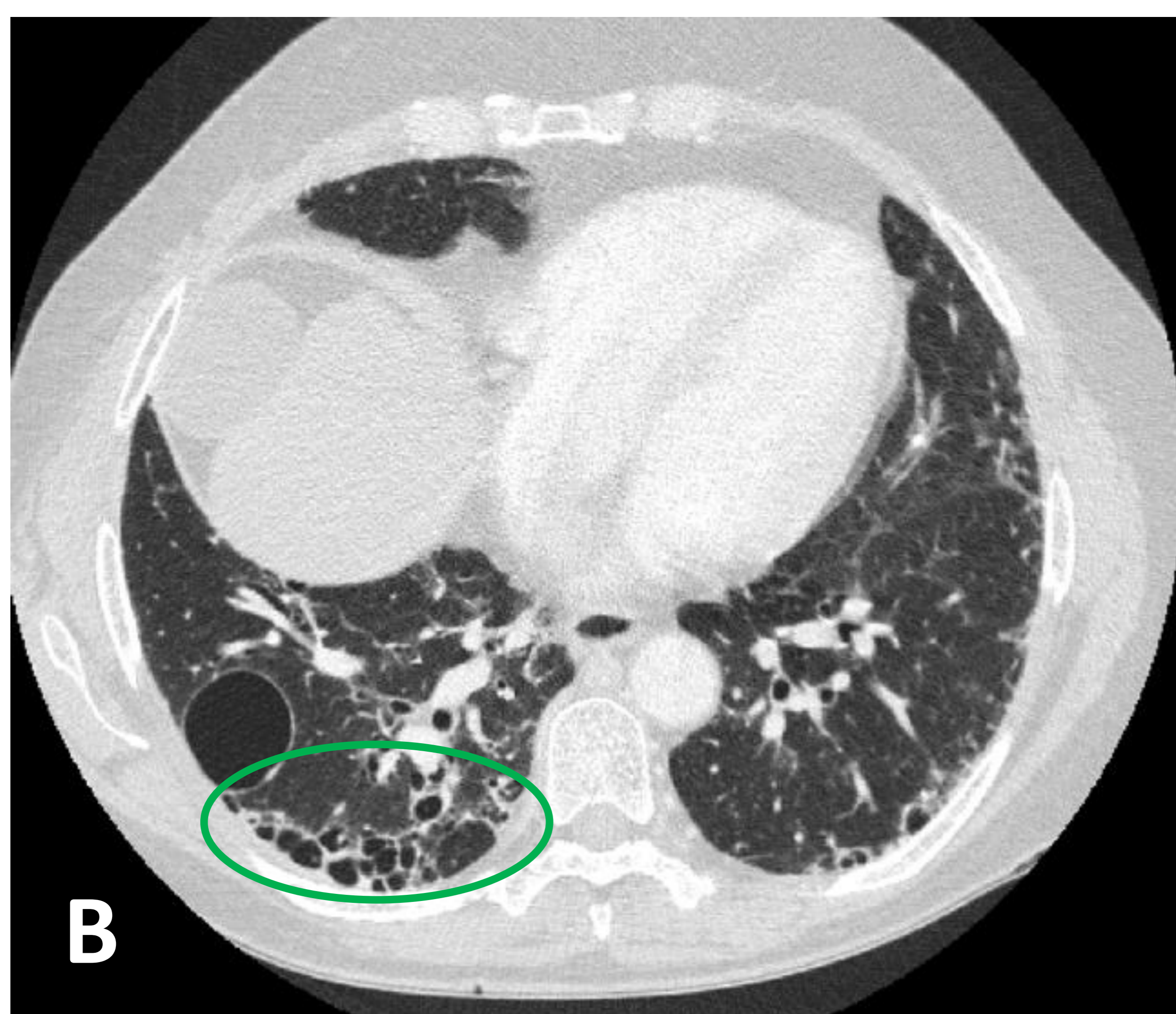
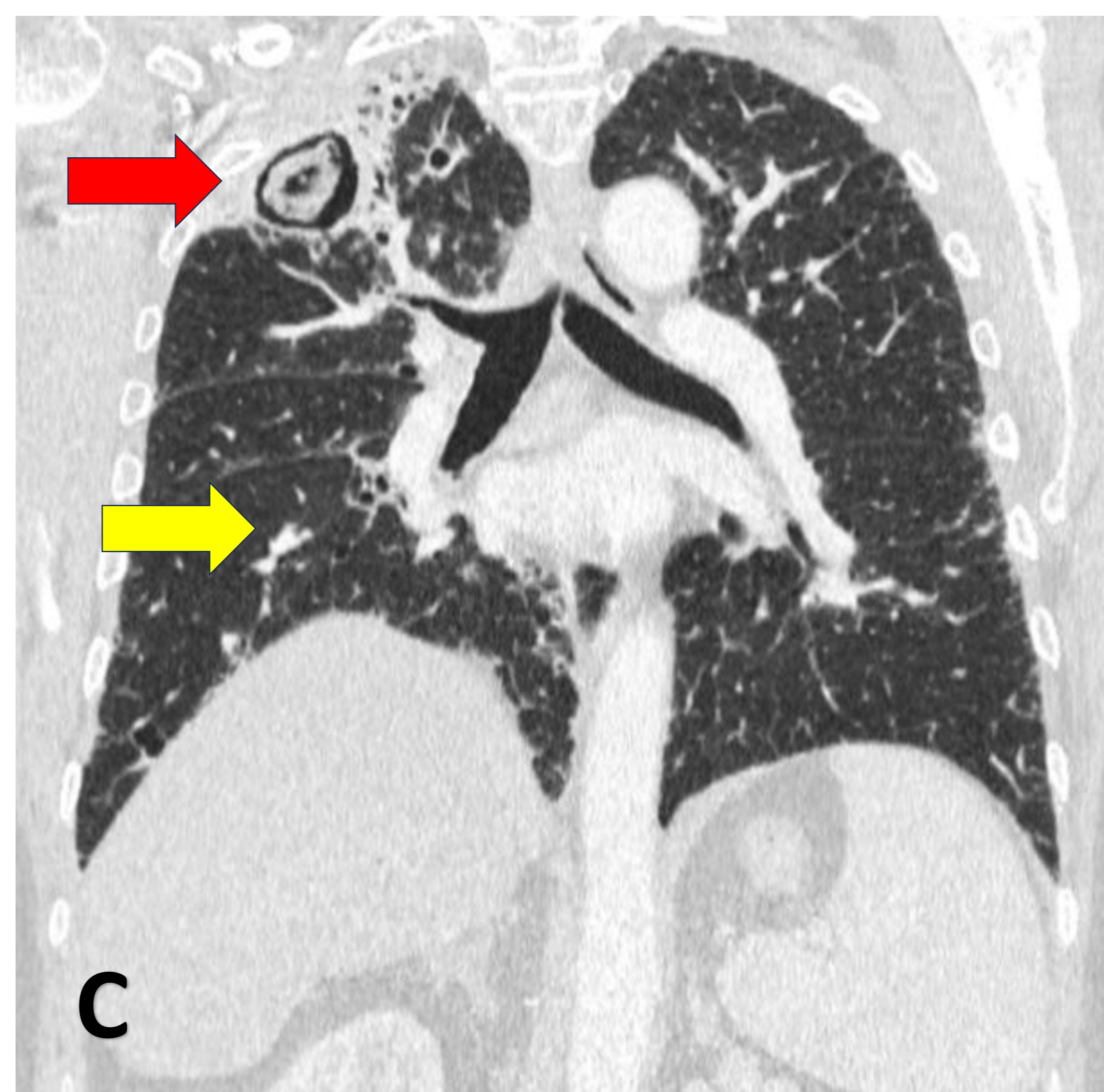
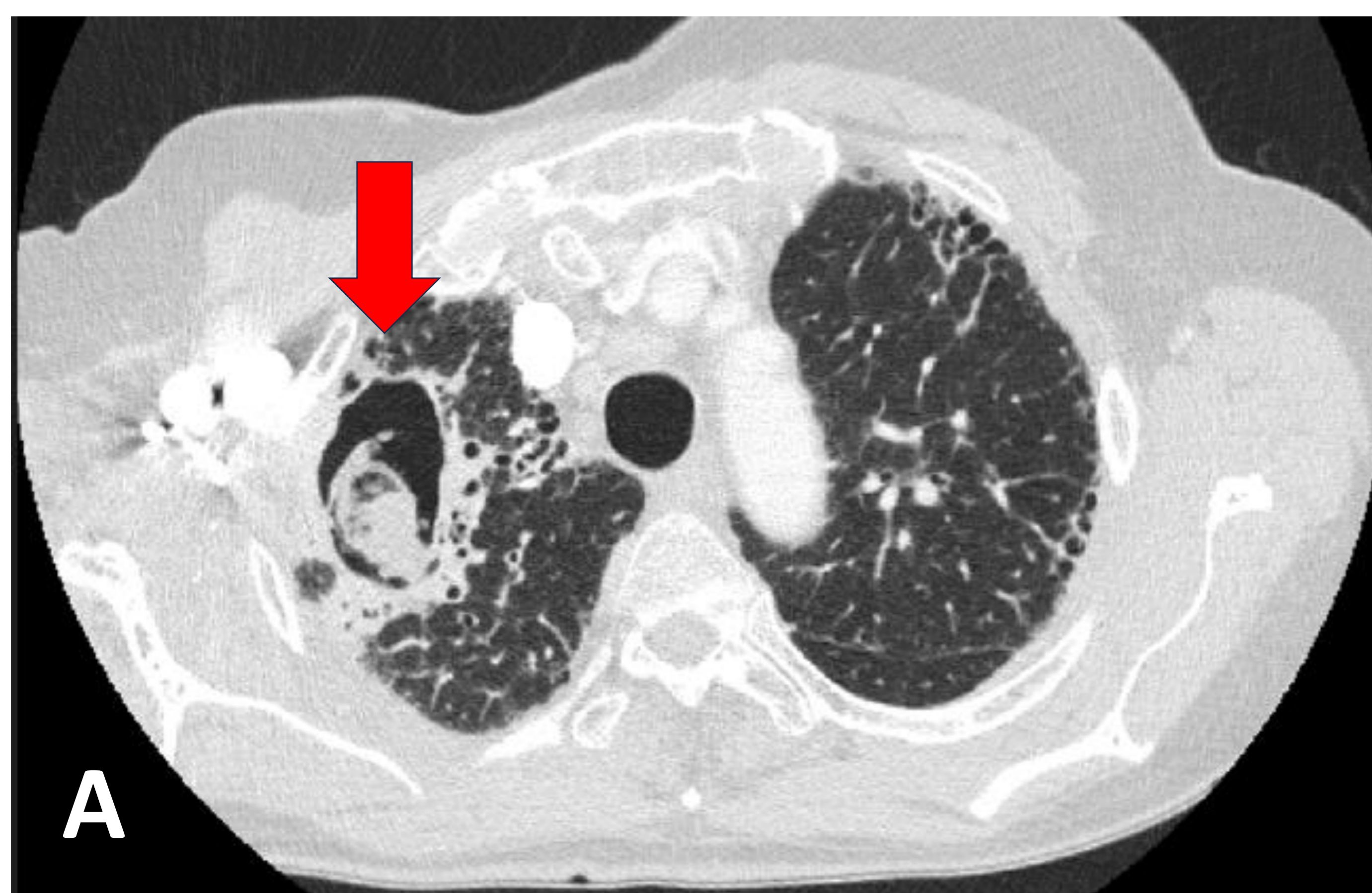


Figura 11. TC de tórax, cortes axiales (A-B) y coronales (C-D), en un paciente con antecedentes de aspergilosis invasiva, donde se identifica una cavidad en ápex pulmonar derecho con contenido heterogéneo en su porción declive de morfología ovalada que sugiere aspergiloma como primera posibilidad (flecha roja). Se visualizan también pequeños infiltrados nodulares bilaterales (flecha amarilla) y áreas de panalización con desestructuración del parénquima (círculo verde).

- ***Pneumocystis jiroveci***: únicamente se ve en individuos inmunodeprimidos, siendo los factores predisponentes la inmunodeficiencia celular, presencia de infección VIH y/o citomegalovirus y el tratamiento con corticoides y/o ciclofosfamida.
- Su incidencia ha disminuido notablemente desde la década de los 90, coincidiendo con el uso de profilaxis primaria y secundaria y el tratamiento antirretroviral eficaz. Sin embargo, sigue siendo la causa más frecuente de infección respiratoria, causando el 25% de las muertes en pacientes con SIDA.
- Por otra parte, su incidencia ha aumentado en pacientes VIH negativos, por el uso de medicamentos que alteran la inmunidad celular.
- La clínica varía desde un cuadro insidioso con síntomas inespecíficos consistentes en tos, disnea, fiebre y afectación del estado general, hasta un cuadro agudo, agresivo y más severo con disnea intensa, taquicardia, taquipnea e hipoxemia severa.

- Las manifestaciones radiológicas consisten en una afectación difusa y bilateral, perihiliar de predominio intersticial, o bien pequeños infiltrados nodulares. (Figura 12)
- En la TC de tórax son características las opacidades en vidrio deslustrado y quistes aéreos que pueden formar un patrón en mosaico o “crazy paving”. (Figura 13)

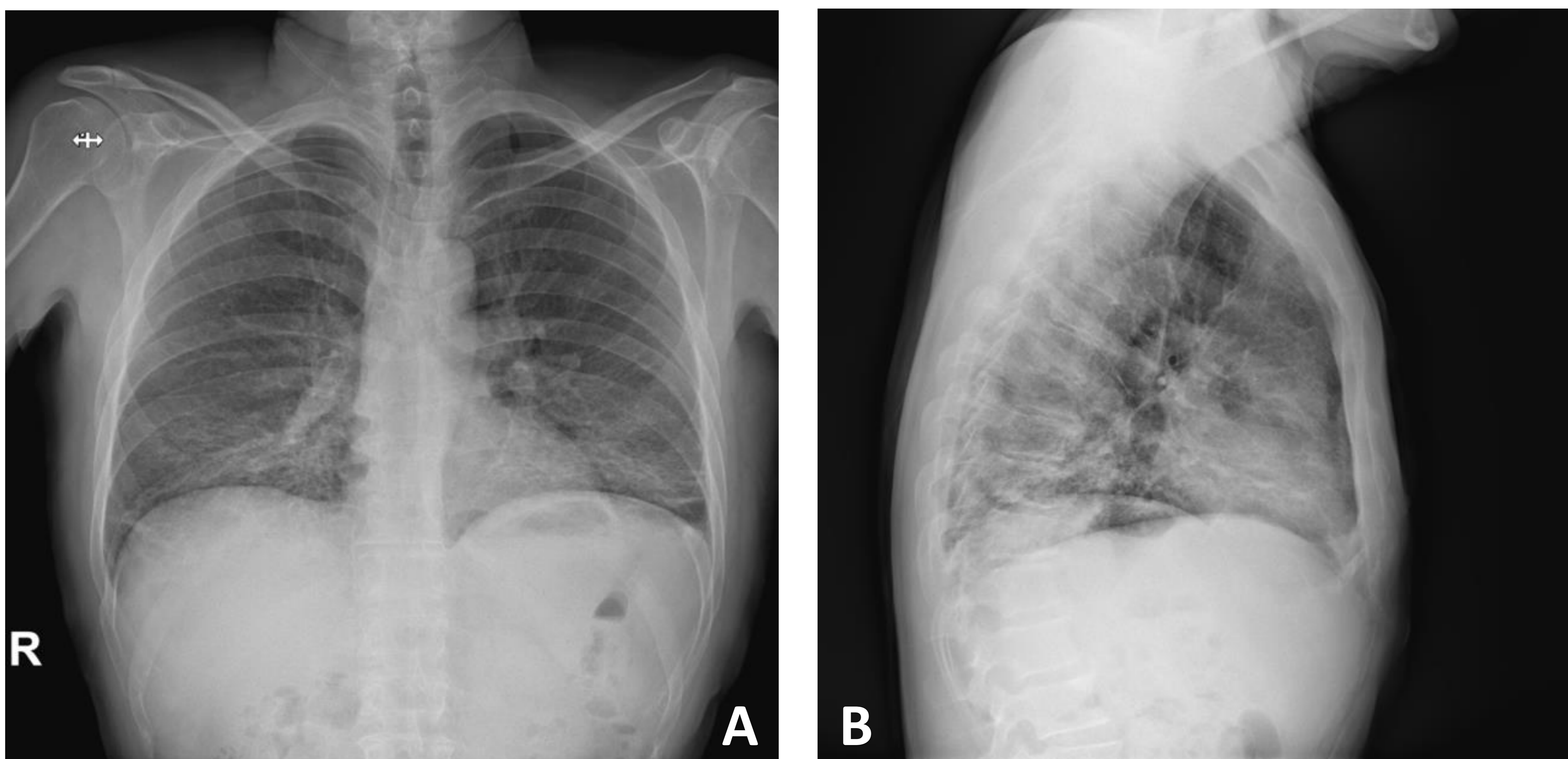


Figura 12. RX simple de tórax PA (A) y lateral (B), en un paciente con VIH y sospecha de infección por *Pneumocystis jiroveci*. Se observa afectación intersticial en ambos campos pulmonares, con refuerzo perihiliar. Posteriormente se realizó TC para completar estudio.

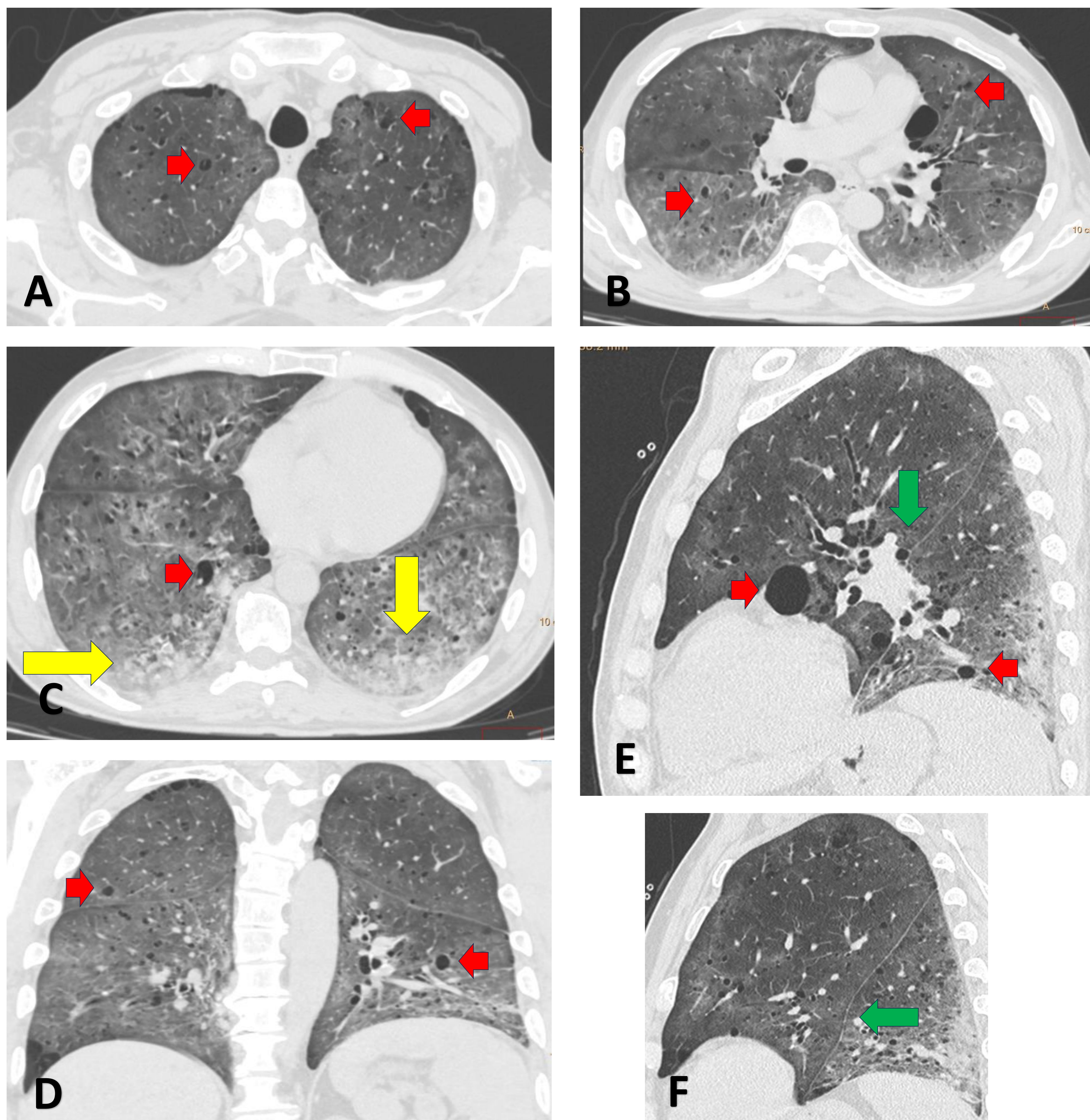


Figura 13. TACAR, cortes axiales (A-C), coronal (D) y sagitales (E-F) del paciente anterior. Extensas áreas en vidrio deslustrado que afectan de manera difusa y bilateral todos los lóbulos pulmonares. En bases se aprecia refuerzo de los septos interlobulillares, con patrón en mosaico, así como áreas de consolidación subpleural bilateral (flechas amarillas). En reconstrucción sagital se observa discreta desviación de la cisura mayor del pulmón izquierdo (flecha verde), que sugiere discreta pérdida de volumen en base pulmonar izquierda. Así mismo se identifican innumerables imágenes quísticas aéreas, compatibles con neumatoceles (flechas rojas) probablemente por afectación de pequeña vía y atrapamiento aéreo. Hallazgos radiológicos sugestivos de infección por *P. jiroveci*.

- **MICOBACTERIAS:** Las micobacterias que con más frecuencia producen infecciones respiratorias en los pacientes inmunodeprimidos son el **Mycobacterium tuberculosis**, **Mycobacterium avium-intracellulare** y **Mycobacterium kansasii**.
- El mayor riesgo de desarrollar una tuberculosis activa se encuentra en los pacientes con inmunidad celular como ancianos, malnutridos, pacientes oncológicos, con terapia inmunosupresora, DM, enfermedades renales terminales y pacientes con SIDA.
- La tuberculosis en el paciente inmunodeprimido adquiere formas especiales, con afectación pleural, ganglionar y miliar. Esta última se debe a la diseminación hematógena de la enfermedad, dando lugar a innumerables nódulos (menores de 3mm) que se distribuyen de forma difusa y aleatoria por ambos campos pulmonares.
- Radiológicamente se observan infiltrados en lóbulos superiores, en algunos casos cavitados. Sin embargo, el mayor número de pacientes presente afectación difusa tipo miliar o reticulonodular afectando predominantemente a campos inferiores. (Figuras 14-15)

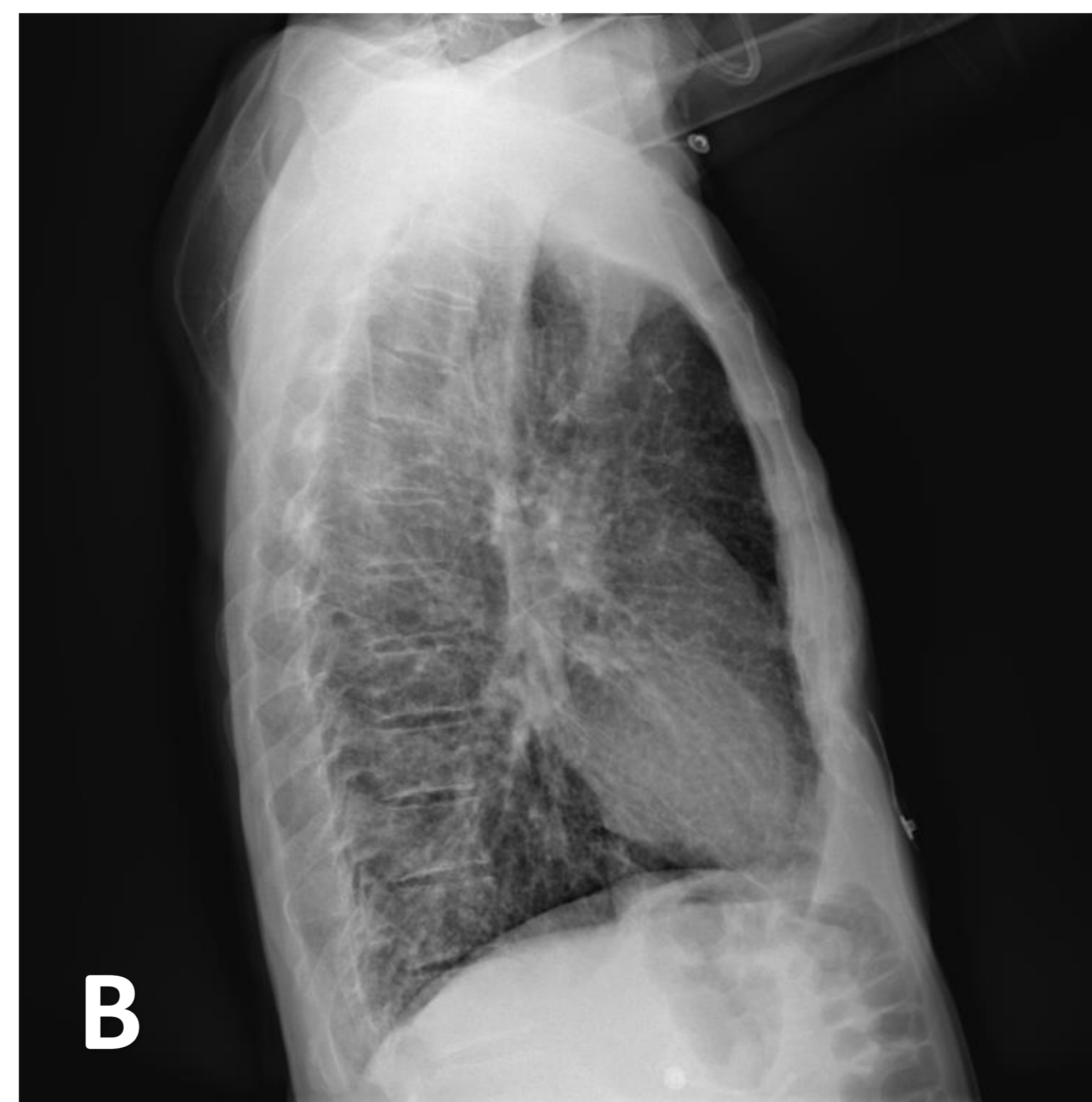
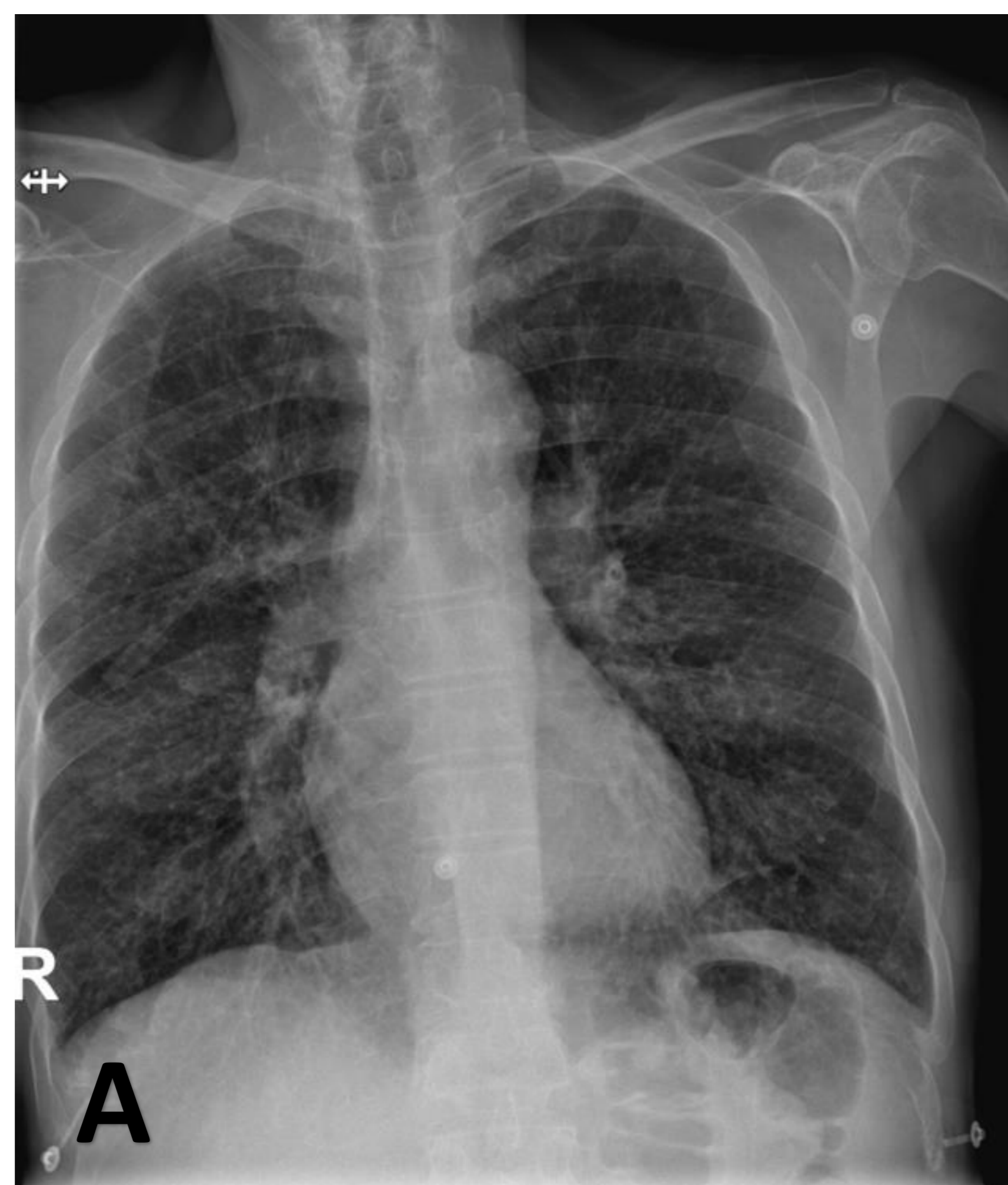


Figura 14. RX PA y lateral de tórax (A-B) en un paciente con antecedentes de VIH con diagnóstico de tuberculosis miliar. Se identifica patrón difuso micronodulillar. TC de tórax, cortes axiales (C-D). Múltiples formaciones nodulares de tamaño milimétrico distribuidas en todo el parénquima.



Figura 14E. TC de tórax, corte axial, ventana de mediastino del mismo paciente, donde se visualizan pequeños ganglios en ventana aorto pulmonar, de aspecto reactivo, en el contexto de su enfermedad de base.

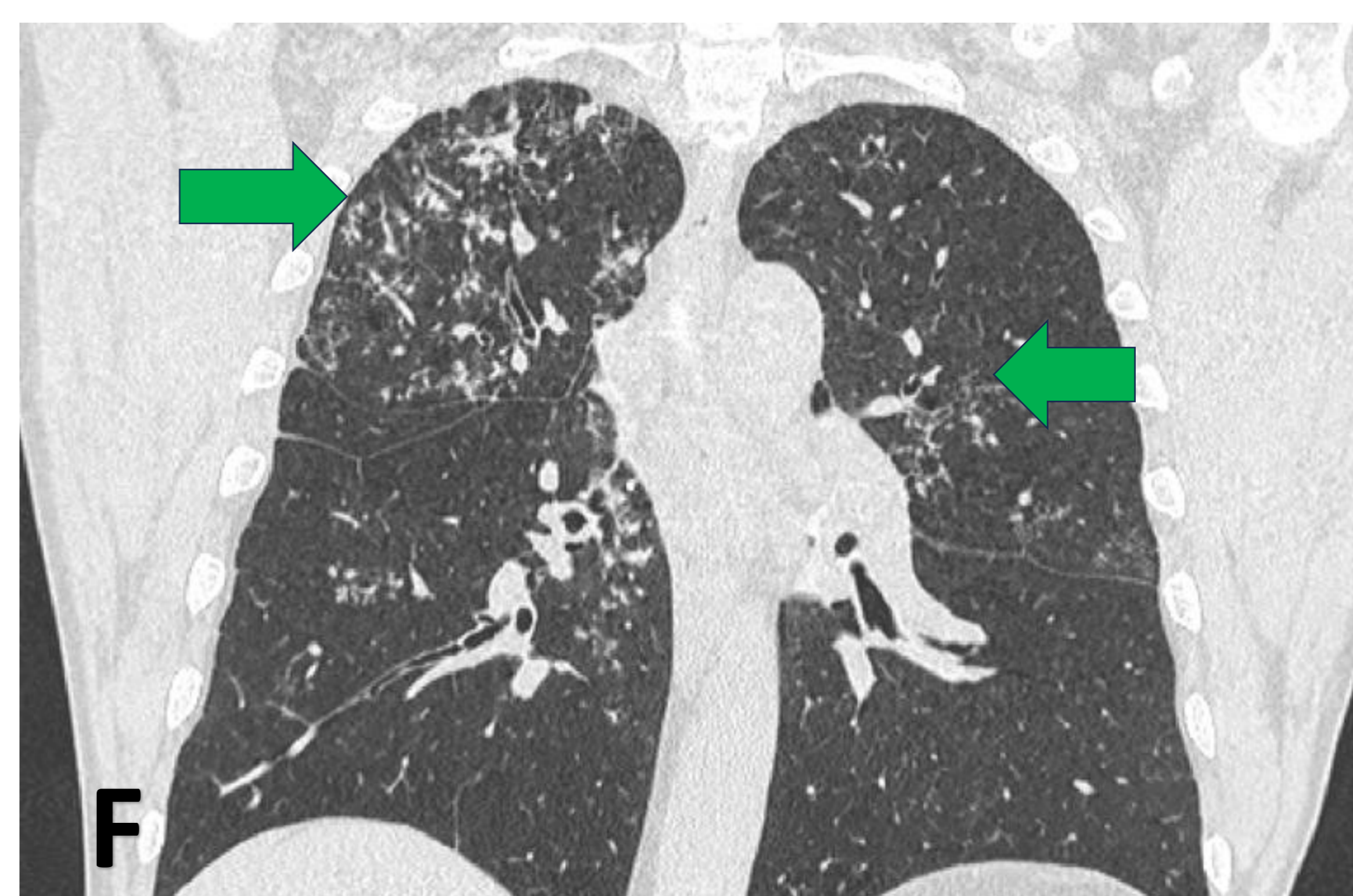
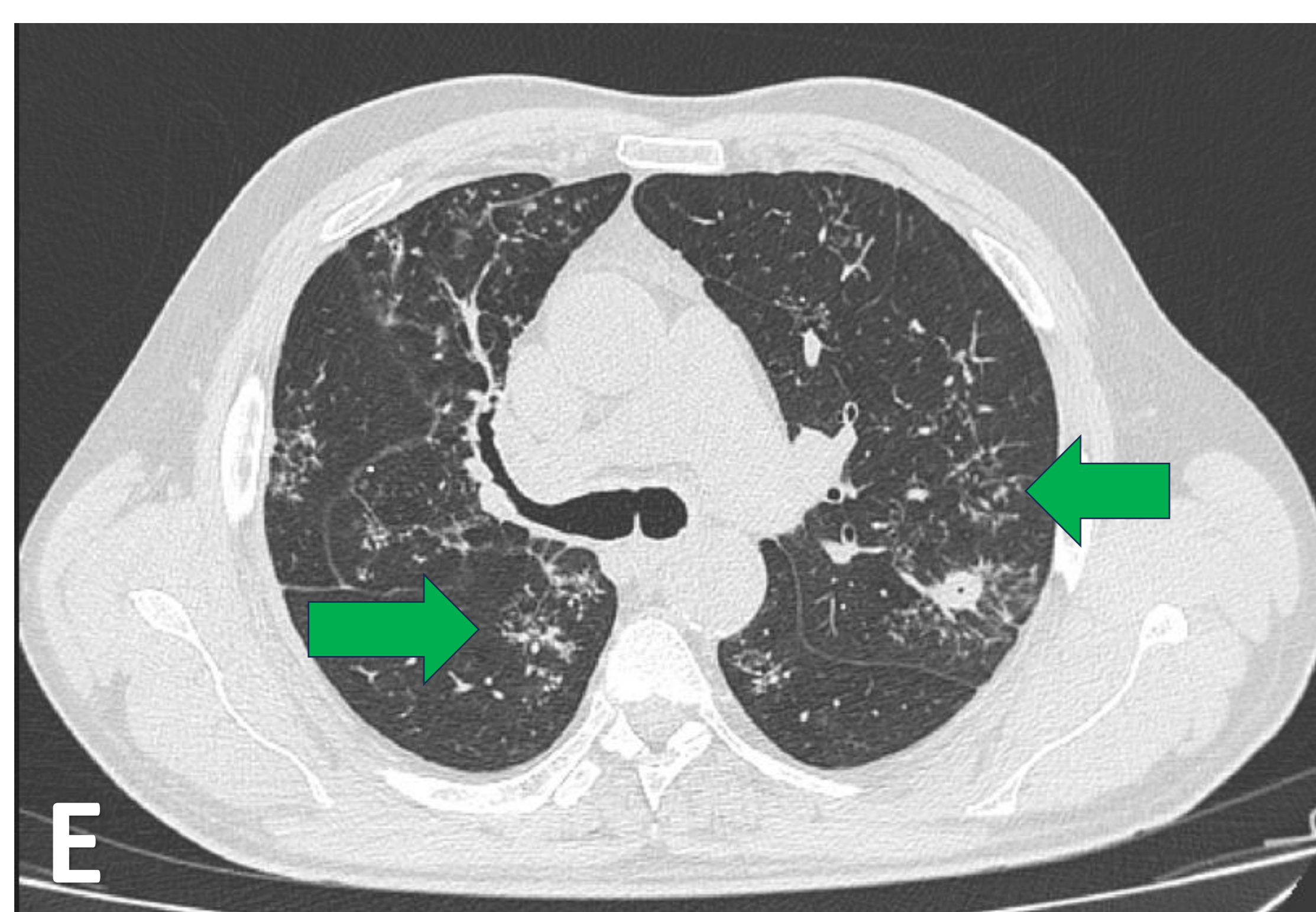
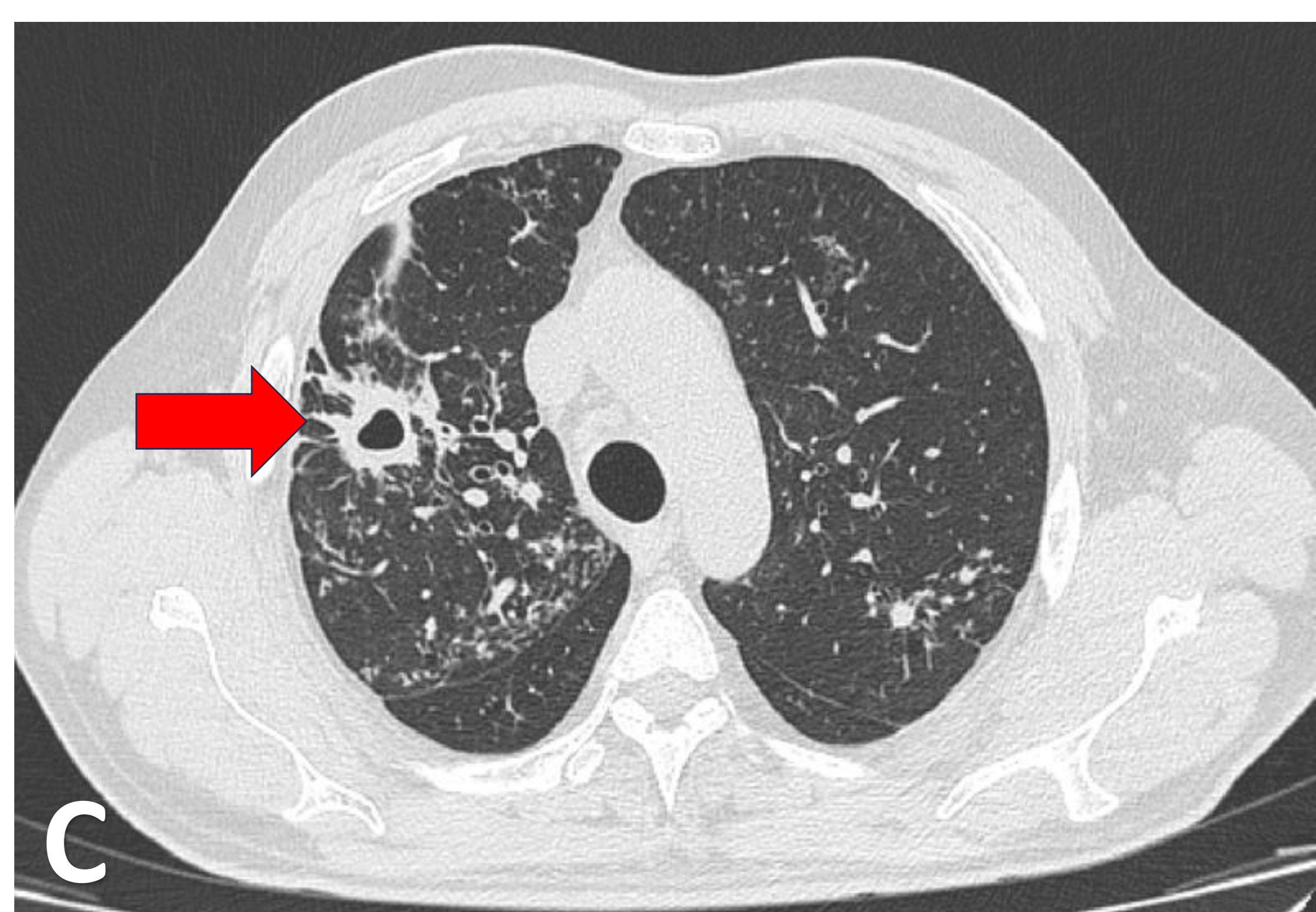


Figura 15. RX PA y lateral de tórax (A-B) en un paciente VIH positivo. TC de tórax, cortes axiales (C-E) y coronales (D-F) identificándose múltiples lesiones nodulares centrolobulillares y nódulos cavitados (flecha roja), que se acompañan de imágenes en árbol en brote (flechas verdes) de predominio en lóbulos superiores, sugestivas de patología infecciosa tipo tuberculosis. Se observan también bronquiectasias de tracción y engrosamientos fibrocicatriciales que se extienden hasta pleura, condicionando retracción de cisuras y pérdida de volumen de pulmón derecho.

- **VIRUS:** La mayoría de las infecciones pulmonares víricas en los pacientes inmunodeprimidos están causadas por virus del grupo herpes (citomegalovirus (CMV), virus herpes simple, varicela zoster y virus de Epstein-Barr) que en individuos inmunocompetentes suelen ocasionar infecciones asintomáticas.
- Las infecciones víricas pueden ser debidas a reactivación de procesos latentes como es el caso de los virus del grupo herpes, o a una nueva infección, más habitual en los virus respiratorios comunes.
- El CMV es el que con más frecuencia ocasiona neumonía en el paciente inmunocomprometido, pudiendo afectar entre el 5-30% de los pacientes trasplantados, siendo menos frecuente en los que tienen alguna neoplasia hematológica, los tratados con inmunosupresores y los pacientes VIH positivos.
- La clínica es inespecífica y desde el punto de vista radiológico se observa un infiltrado intersticial bilateral difuso, simétrico y con mayor afectación de los lóbulos inferiores.

- **COVID 19:** La enfermedad por coronavirus merece un apartado propio debido a reciente pandemia ocasionada en el 2019-2020.
- El virus invade las células epiteliales respiratorias a través de una interacción entre la proteína viral y el receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina en estas células y posteriormente afecta a otros órganos.
- Clínicamente comienza como pirexia con una infección respiratoria leve, que generalmente se resuelve sin incidentes en unas pocas semanas en adultos jóvenes sanos. Sin embargo, en personas levemente inmunodeprimidas, como los ancianos o los pacientes con diabetes, hipertensión y enfermedades cardíacas, la afección se progresa rápidamente hasta convertirse en una neumonía con dificultad e insuficiencia respiratoria aguda.
- Los estudios de imagen pueden ser negativos en los primeros 1-2 días de la enfermedad hasta en el 50% de los casos; sin embargo, las anomalías aparecen dentro de los primeros 3-7 días (etapa intermedia de la enfermedad) o en la segunda semana (fase tardía de la enfermedad). (Figuras 16-18)

- Los hallazgos radiológicos característicos son opacidades en vidrio deslustrado bilaterales, subsegmentarias, de distribución periférica, subpleural y mal definidas, más a menudo en los lóbulos inferiores, que pueden asociar engrosamiento septal interlobulillar (“crazy paving”) y/o reticular y consolidaciones.

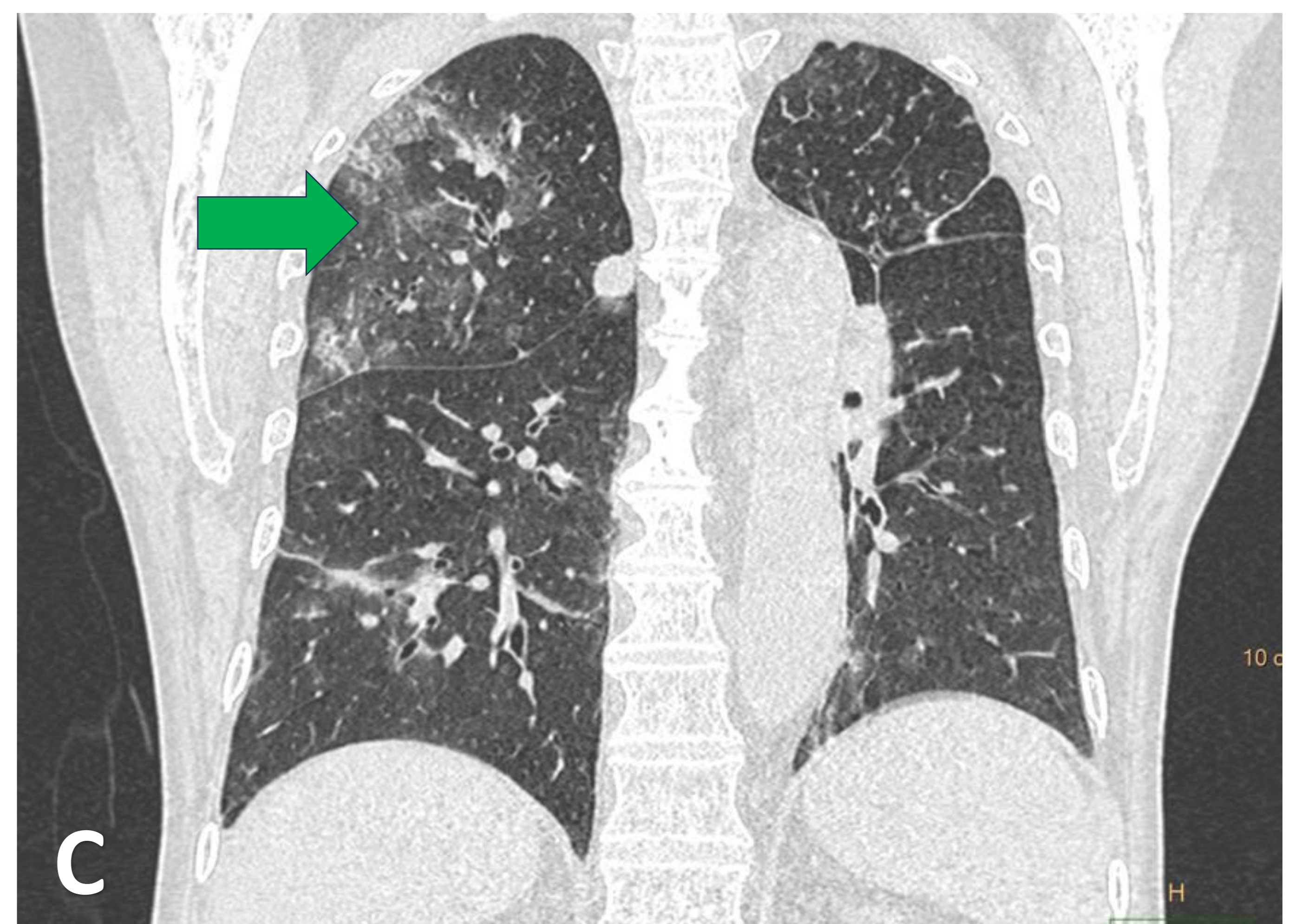
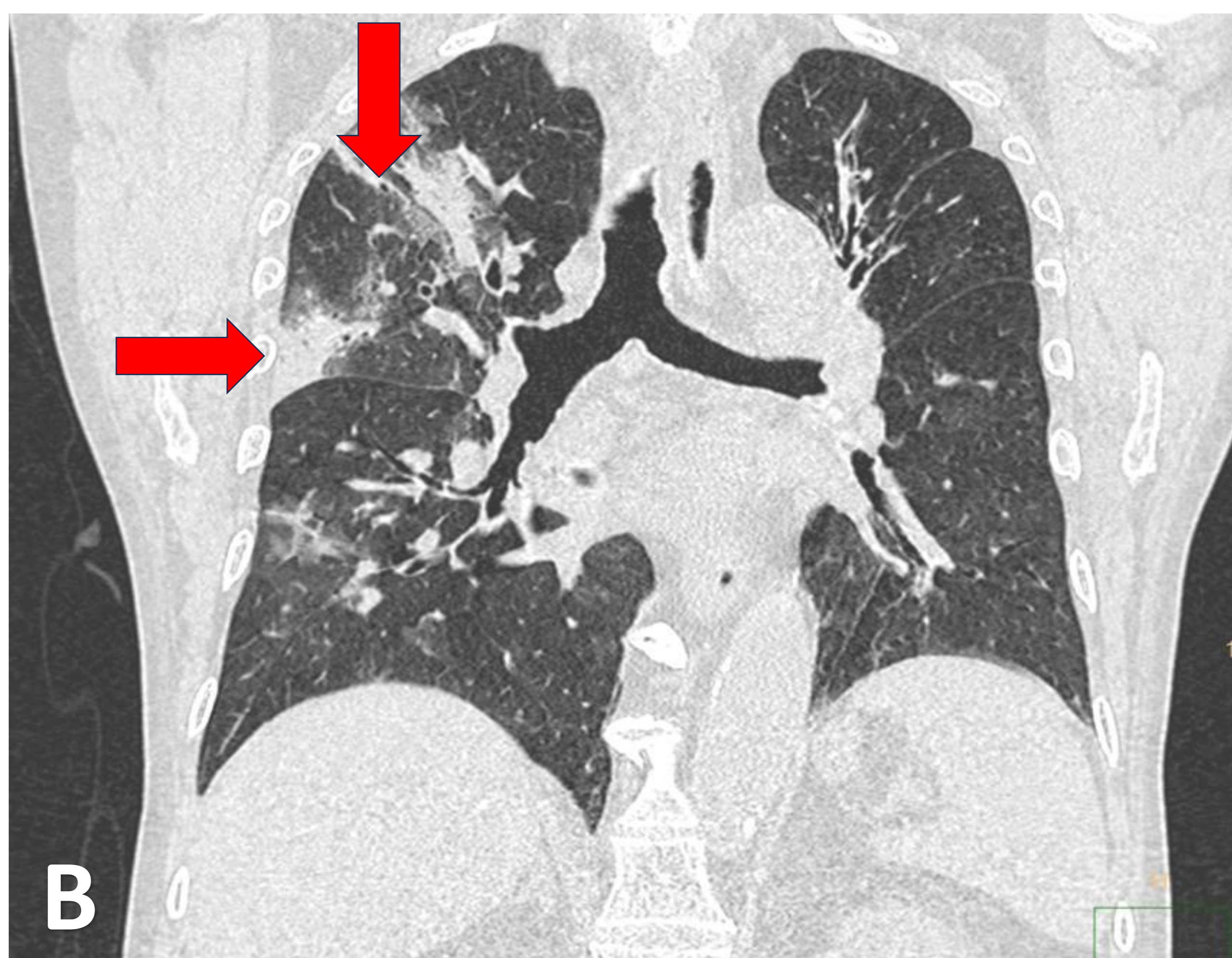
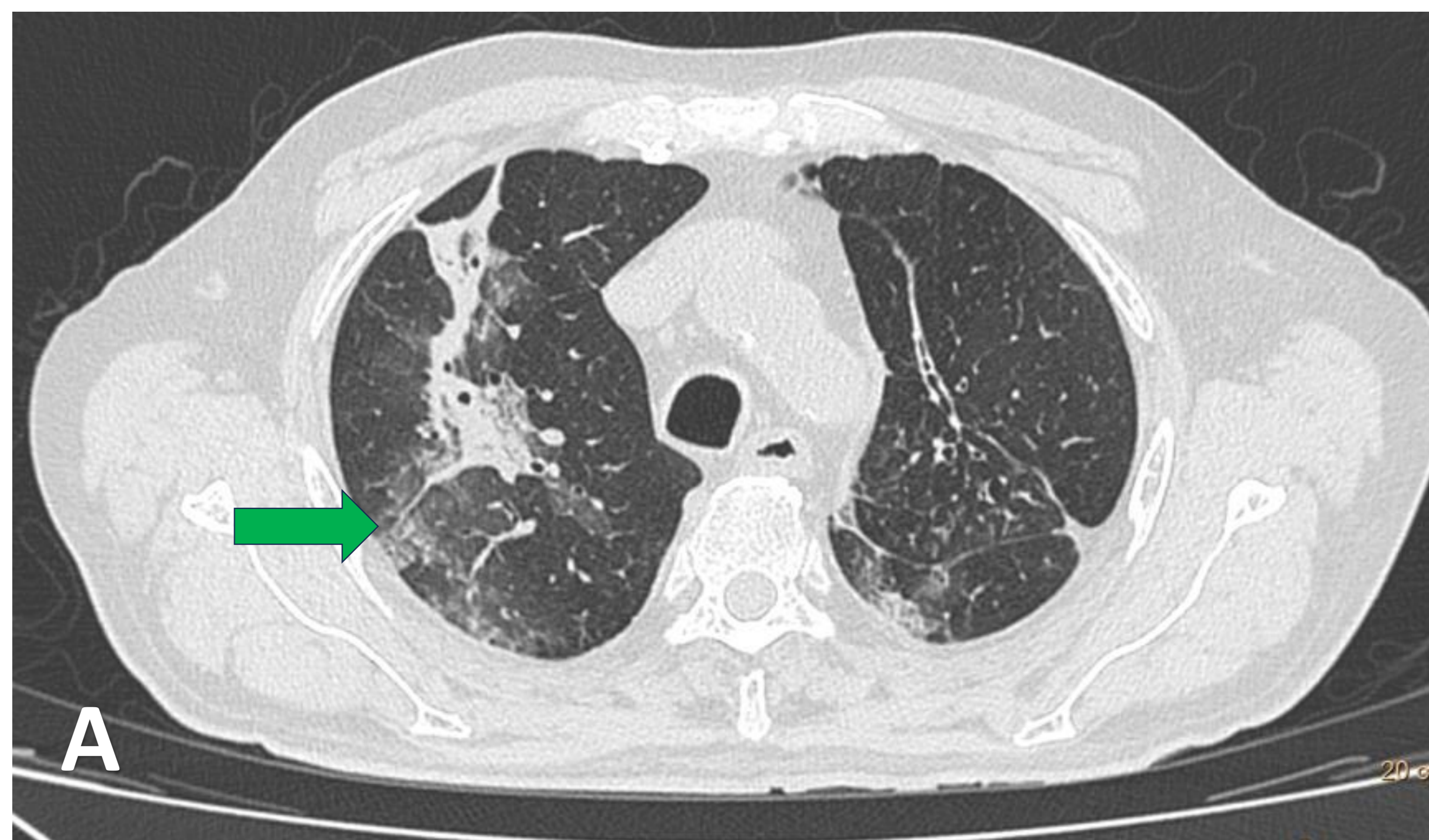


Figura 16. TC de tórax, corte axial (A) y coronales (B-C) con administración de contraste IV, en un paciente de 76 años, diabético con diagnóstico serológico de infección COVID19. Extensas áreas parcheadas en vidrio deslustrado (flechas verdes), de predominio subpleural, situadas en ambos lóbulos superiores y lóbulo medio. Se observa también una zona de condensación subpleural en segmento posterior del lóbulo superior derecho (flechas rojas).

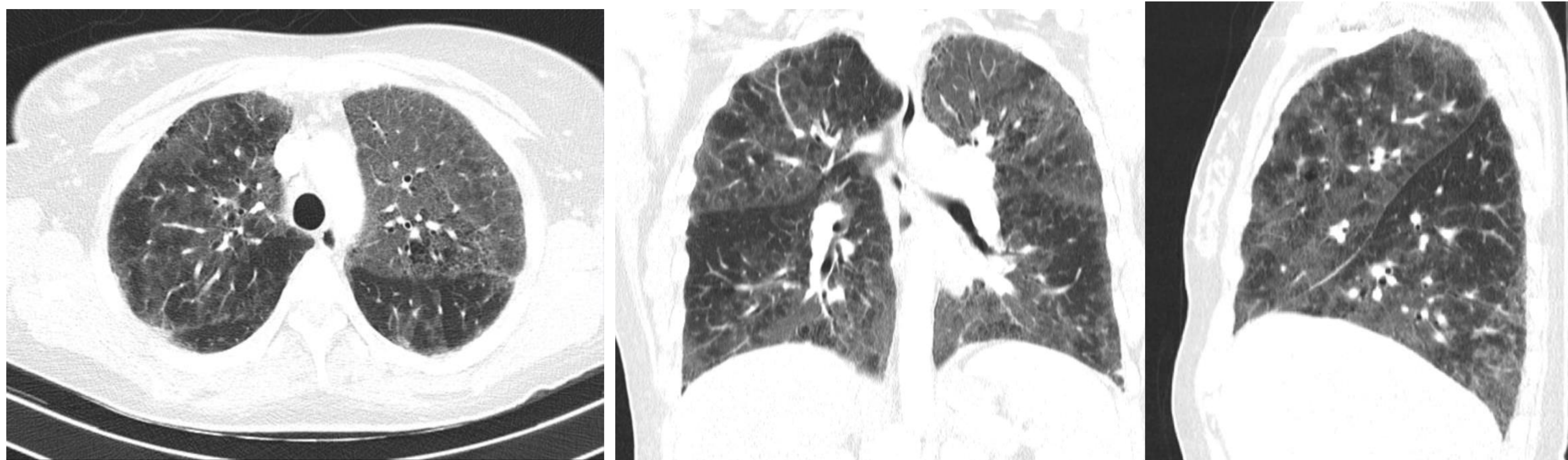


Figura 17. TC de tórax, corte axial (A), coronal (B) y sagital (C) en un paciente con hipertensión arterial y artritis reumatoide en tratamiento con corticoides. Extenso patrón de vidrio deslustrado en ambos campos pulmonares, con escasas áreas de patrón conservado. Se confirmó el diagnóstico de infección COVID19.

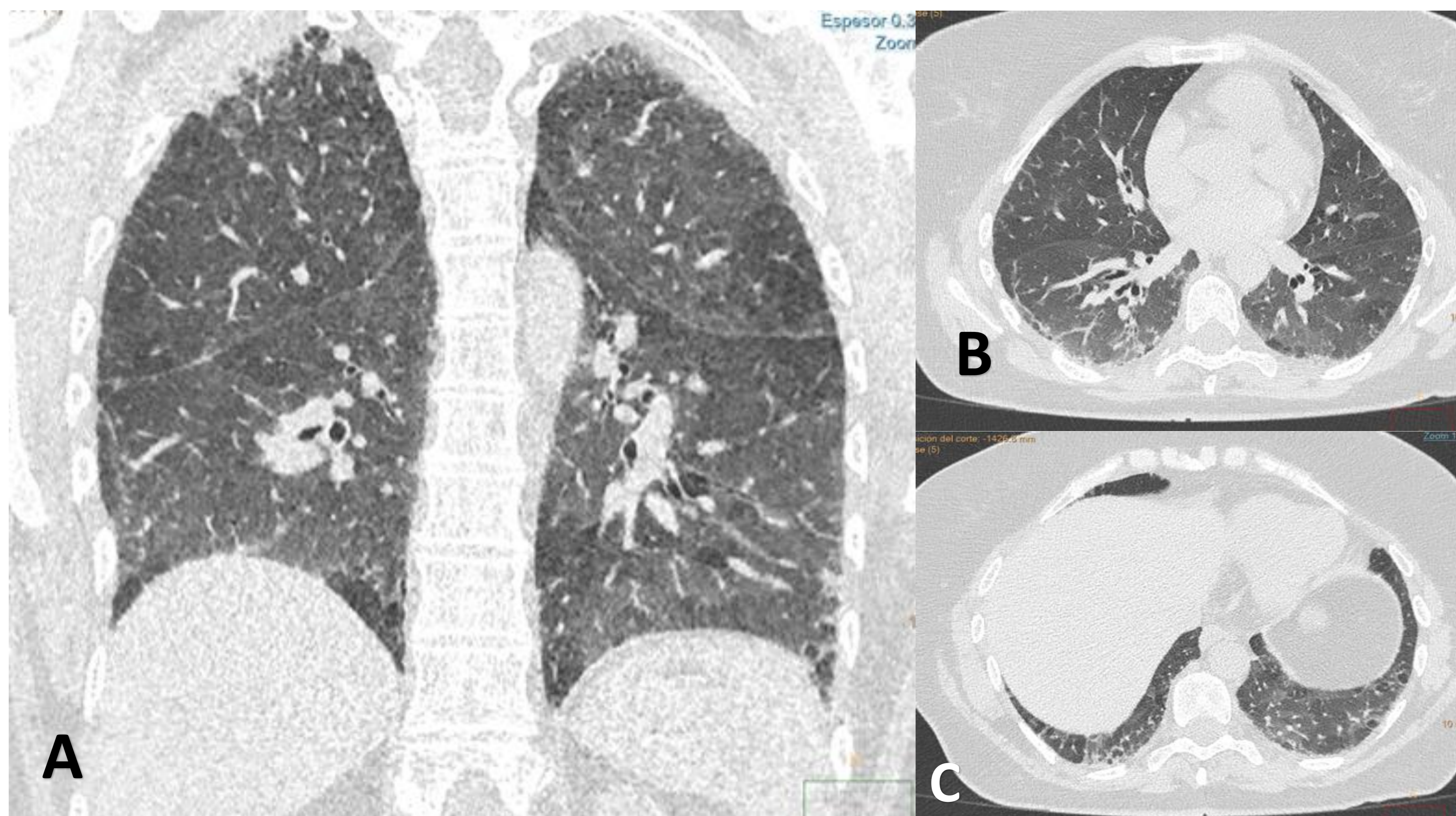


Figura 18. TC de tórax, corte coronal (A) y axiales (B-C) en un paciente trasplantado renal con infección por COVID19 en el que se visualizan áreas en vidrio deslustrado de predominio en lóbulos inferiores.

CONCLUSIONES

- Es importante hacer una correcta aproximación diagnóstica teniendo en cuenta el tipo de inmunosupresión subyacente, el tipo de infiltrado radiológico, el tipo de cuadro clínico y el momento en que se produce la neumonía. Si bien el agente causal sólo será confirmado con estudios microbiológicos.
- La historia clínica, exploración física, las técnicas no invasivas como el análisis de esputo o las técnicas serológicas, y en muchos casos, técnicas invasivas como la broncoscopia, son útiles para confirmar el agente etiológico más probable y así instaurar el tratamiento adecuado.
- Si bien, los patrones radiológicos de las neumonías en inmunodeprimidos son muy variables, existen hallazgos que orientan hacia el microorganismo causante de la infección. Por ello el radiólogo juega un papel indispensable en el algoritmo diagnóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grover SB, Grover H, Antil N, et al. 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.
2. Canals M, Sabbagh E, Chernilo S. Neumonías en el inmunocomprometido: perspectiva desde el diagnóstico por imágenes e inferencia Bayesiana. *Revista chilena de infectología*. Santiago. Abril 2014. Vol 31 N°2; 139-152. doi: dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000200004
3. Arenas J, García E. Radiología de las infecciones pulmonares. Editorial Panamericana. PRO-RADIO Año 2. Experto en radiología cardiotorácica y radiología vascular e intervencionista. Módulo 5-Radiología torácica.
4. Steen B. Neumonía en el inmunodeprimido. Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía torácica. Neumonías. Madrid 2005. Vol IX; 159-177.
5. Gaillard F, Silverstone L, Weerakkody Y, et al. Pulmonary aspergillosis. Reference article, Radiopaedia.org. May 2008. doi: <https://doi.org/10.53347/rID-937>
6. Kanne J, Yandow D, Meyer C. Pneumocystis jirovecii Pneumonia: High-Resolution CT Findings in Patients With and Without HIV Infection. *American Journal of Roentgenology*. June 2012. Vol 198, N°6 doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.11.7329>
7. Aleem MS, Sexton R, Akella J. Pneumonia in an Immunocompromised Patient. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2024 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557843/>