

Nefronas por neuronas: una revisión de las complicaciones neurológicas del trasplante renal

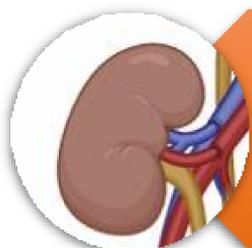
Rodrigo Sutil Berjón¹, Aránzazu Sánchez Gabín¹,
Alejandra Somoano Marfull¹, Silvia Revuelta Gómez¹,
Sofía Bretos Azcona¹, Celia Cantolla Nates¹,
Elena Marín Díez¹, Enrique Marco de Lucas¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos docentes

- Exponer las diferentes complicaciones neurológicas que pueden presentarse en el paciente trasplantado renal.
- Revelar los hallazgos por neuroimagen que pueden ser identificados.

Revisión del tema



Introducción



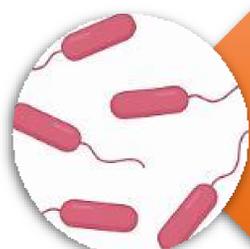
Protocolo de imagen



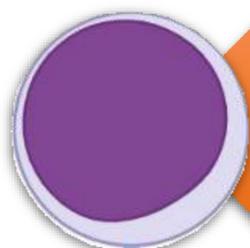
Complicaciones cerebrovasculares



Síndrome de encefalopatía posterior reversible



Complicaciones infecciosas



Enfermedad linfoproliferativa del SNC asociada a trasplante

1. INTRODUCCIÓN

Los avances en la técnica quirúrgica, los cuidados perioperatorios y el manejo postoperatorio han reducido considerablemente la mortalidad de los trasplantados renales. Sin embargo, los pacientes con trasplante renal continúan presentando una serie de complicaciones derivadas del estado de inmunodepresión, especialmente durante los primeros meses tras el trasplante, y de la vasculopatía que suele acompañar a la disfunción crónica del injerto.

Las complicaciones neurológicas no son infrecuentes e incluyen las infecciones del SNC, algunas neoplasias y los eventos cerebrovasculares fundamentalmente [1,2].

2. PROTOCOLO DE IMAGEN

La TC es la herramienta más utilizada en las urgencias neurológicas, como por ejemplo los eventos hemorrágicos o isquémicos, y suele ser la primera aproximación a la patología del paciente. Sin embargo, la RMN es la técnica de elección para el estudio de las complicaciones neurológicas de los trasplantados renales.

Una propuesta de protocolo por RMN sería el siguiente:

De forma obligatoria:

- 3DT1
- T2
- 3DFLAIR
- *Difusión axial y mapa ADC*
- *Imagen de susceptibilidad magnética (SWIp/SWAN)*
- 3DTOF (MR Angio)

De forma opcional:

- *3DT1 ponderada con gadolinio si el filtrado glomerular está conservado.*
- ASL

La **fibrosis sistémica nefrogénica** (FSN) es un trastorno esclerodermiforme que afecta a pacientes con deterioro de la función renal y se asocia a la administración de gadolinio.

Sin embargo, en ausencia de insuficiencia renal, no se considera que los pacientes con un trasplante renal presenten mayor riesgo de FSN. Sí existe mayor riesgo en casos de filtrado glomerular reducido y afecciones inflamatorias concomitantes o infecciones.

3. COMPLICACIONES CEREBROVASCULARES

ICTUS EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

El rechazo crónico, también conocido como disfunción crónica del injerto renal es un proceso larvado que induce cambios de fibrosis en el propio injerto, así como vasculopatía y aumento del riesgo cardiovascular en comparación con la población sana.

Los episodios cerebrovasculares se producen con mayor frecuencia en la población trasplantada de riñón que en la de otros órganos, debido a factores de riesgo concomitantes como la hipertensión o la diabetes.

La incidencia de ictus tras un trasplante renal es del 5% al 10% con la siguiente distribución de dicha incidencia [1,2] :

- 60% de ictus isquémicos
- 28% son accidentes isquémicos transitorios
- 12% son hemorragias intracerebrales.

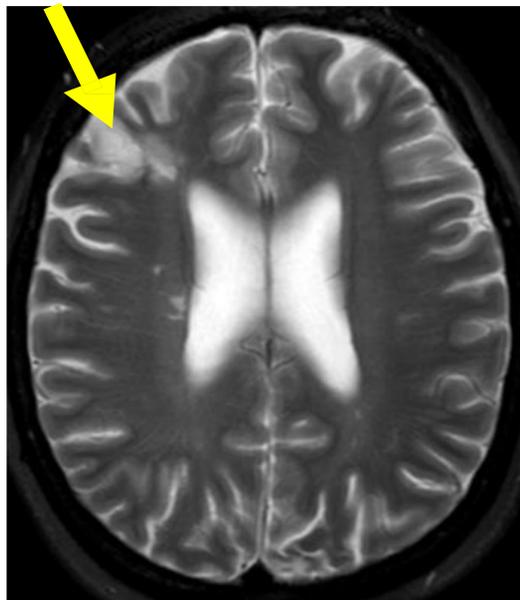
La mortalidad por eventos hemorrágicos en la población de receptores renales es cercana al 50%.

Los eventos cerebrovasculares pueden ser de distinta morfología y extensión en función de la arteria lesionada.

INFARTOS CORTICALES PEQUEÑOS



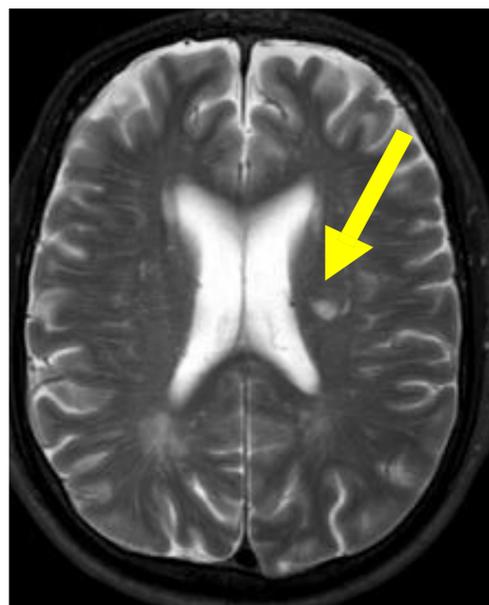
TC



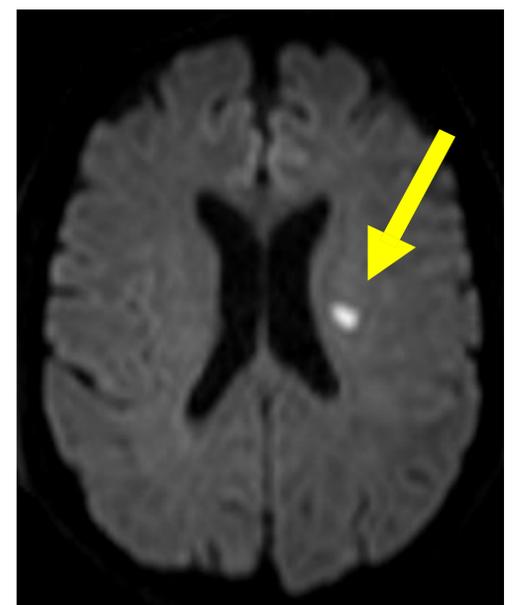
T2

Infartos isquémicos distribuidos por la corteza de forma periférica, típicamente embólicos.

INFARTOS LACUNARES



T2



DWI

Infartos lacunares en territorio de ganglios basales. Se trata de infartos agudos ya que muestran restricción a la difusión.

INFARTOS ISQUÉMICOS CRÓNICOS

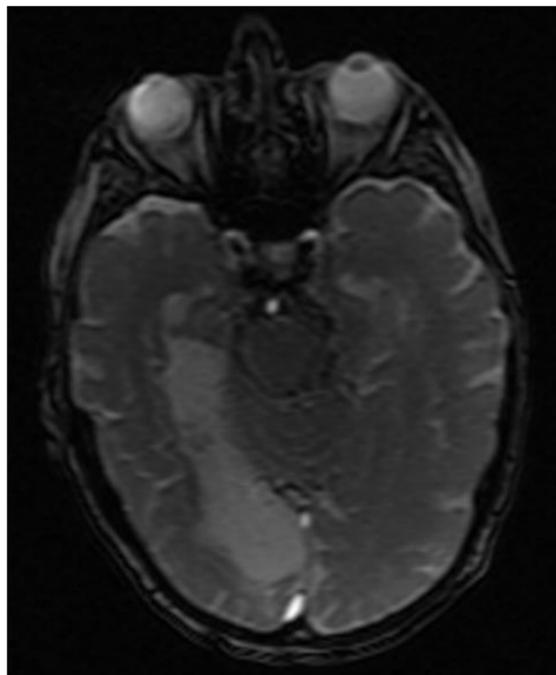
TC



T2



FLAIR



DW

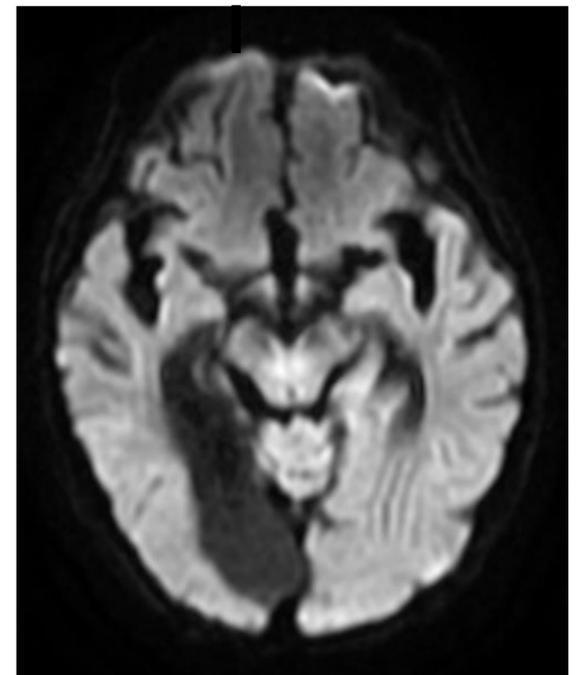


Figura 1. Área de hipodensidad cortico-subcortical en lóbulo occipital derecho con tracción sobre el asta occipital del ventrículo lateral ipsilateral, hallazgos compatibles con infarto crónico en territorio de arteria cerebral posterior derecha. En la resonancia el mismo área de encefalomalacia se muestra hiperintensa en T2 y FLAIR, sin restricción de la difusión.

HEMORRAGIA INTRACRANEAL

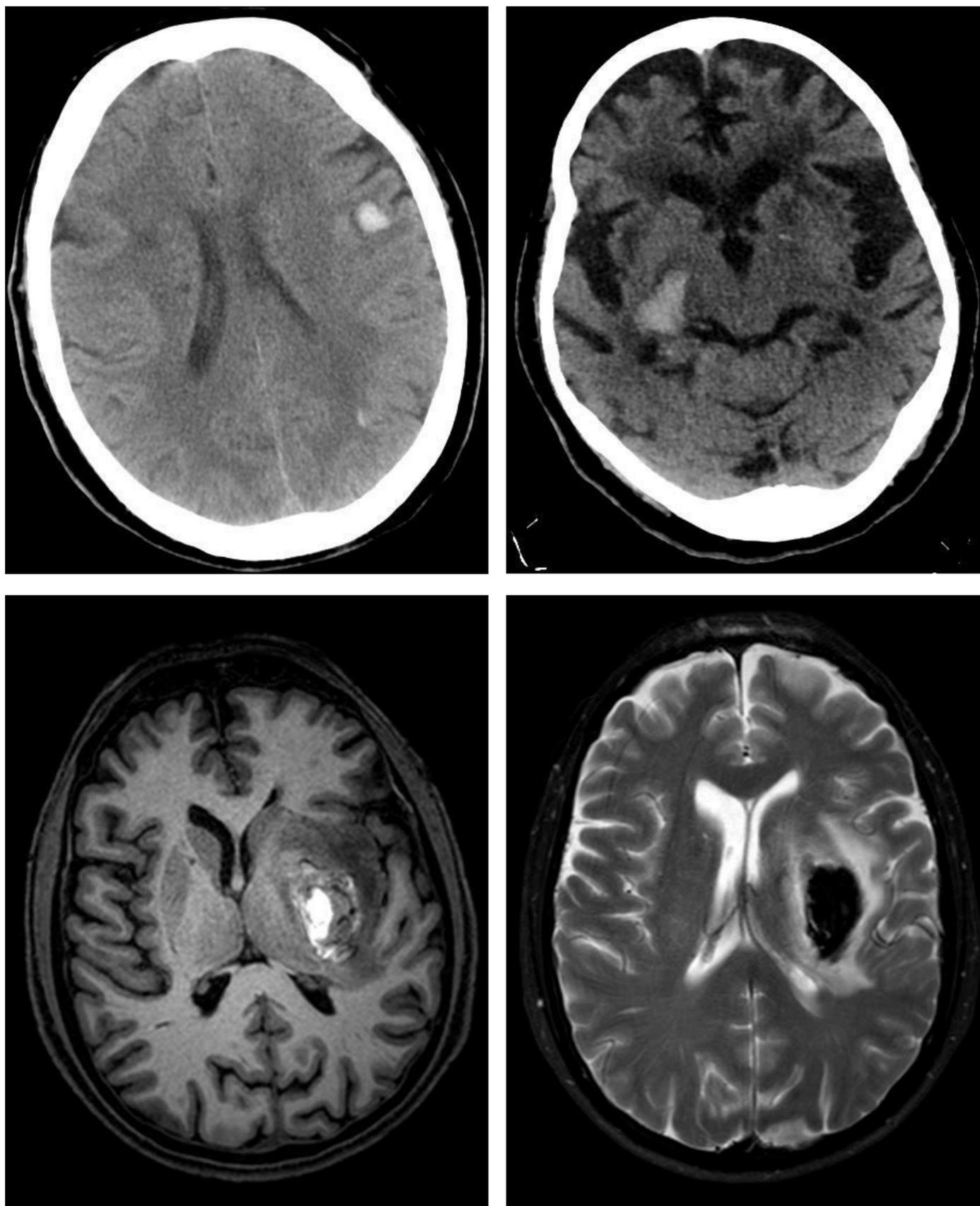


Figura 2. En la fila superior distintos casos de hemorragias intraparenquimatosas en región de ganglios basales normalmente son de etiología hipertensiva, frecuentes en pacientes con trasplante renal. En la fila inferior se observan imágenes de hemorragia subaguda: hiperintensas en T1 e hipointensas en T2.

Los pacientes trasplantados por enfermedad renal poliquística tienen un mayor riesgo de hemorragias intracraneales dada la mayor prevalencia de aneurismas de arterias cerebrales en estos casos.

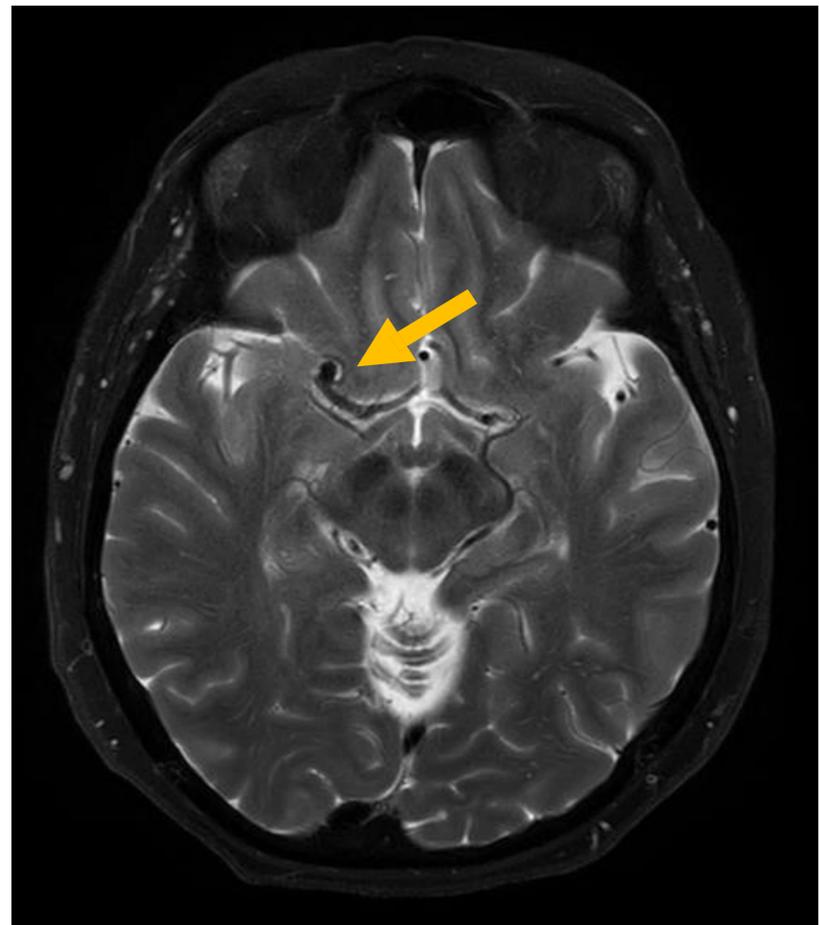
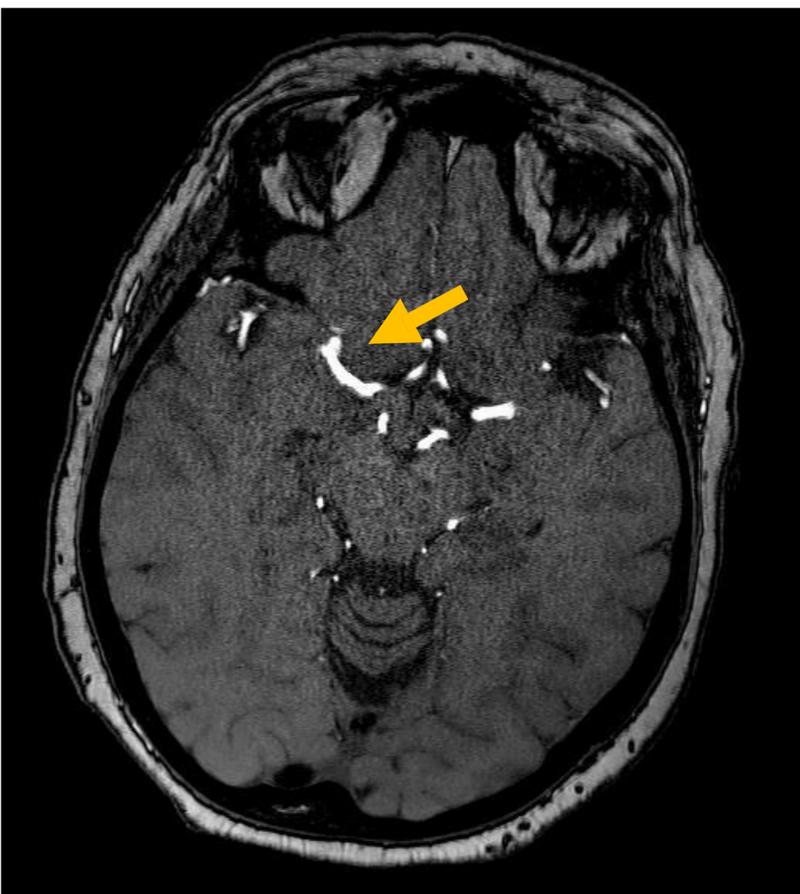
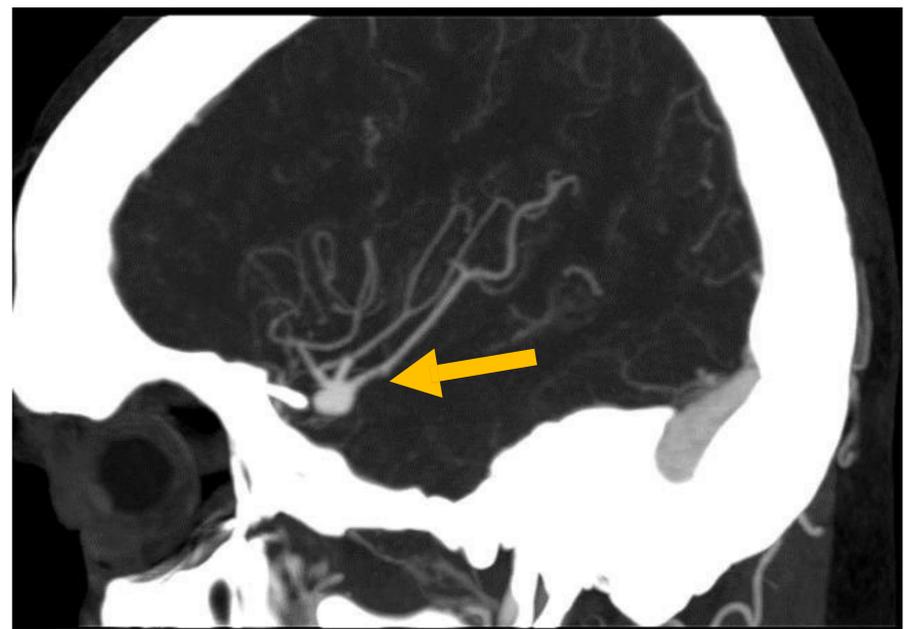
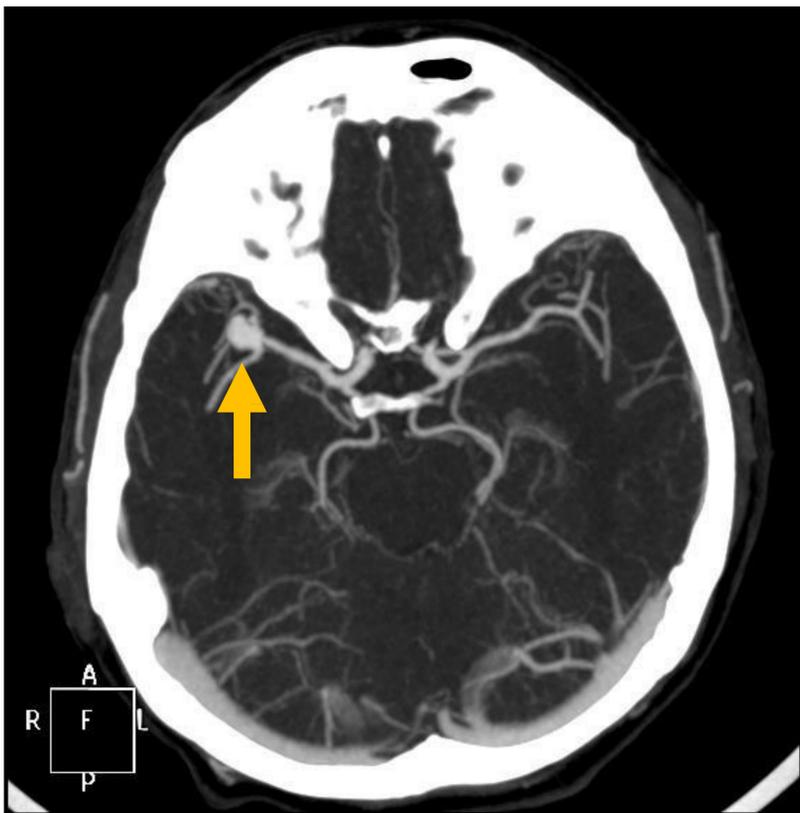


Figura 3. Dos casos de aneurismas de arteria cerebral media derecha en pacientes con poliquistosis renal, estudiadas mediante angio-TC (fila superior) y RM (TOF y T2).

4. SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)

La PRES es una encefalopatía hipertensiva que cursa con edema vasogénico asociado a un cuadro neurológico agudo. Con posterioridad puede producirse vasoconstricción arterial en los territorios afectados.

La PRES es más incidente en población con trasplante de órgano sólido. Podemos encontrar una frecuencia del **0'5%** en trasplantados renales. El tacrolimus, la ciclosporina y otros agentes inmunosupresores utilizados en el mantenimiento postrasplante actúan como importantes desencadenantes de PRES.

La afectación más frecuente consiste en un edema cerebral bilateral y simétrico en los lóbulos parietales y occipitales.

Sin embargo, también existen patrones infrecuentes como afectación de los territorios frontera, lóbulos frontales y temporales o afectación del tronco encefálico.

HALLAZGOS POR RMN

Las áreas edematosas se ven **hipointensas en T1 e hiperintensas en T2/FLAIR**. El realce suele estar ausente o bien tener un comportamiento variable, ya sea leptomeníngeo o cortical.

La difusión está restringida en el **25%** de los casos. A veces puede existir un “efecto T2” (T2 shine through), pero no es una restricción real. En estos casos el mapa de ADC es útil para detectar dicho artefacto.

Las secuencias de susceptibilidad (SWI) pueden mostrar microhemorragias [3,4].

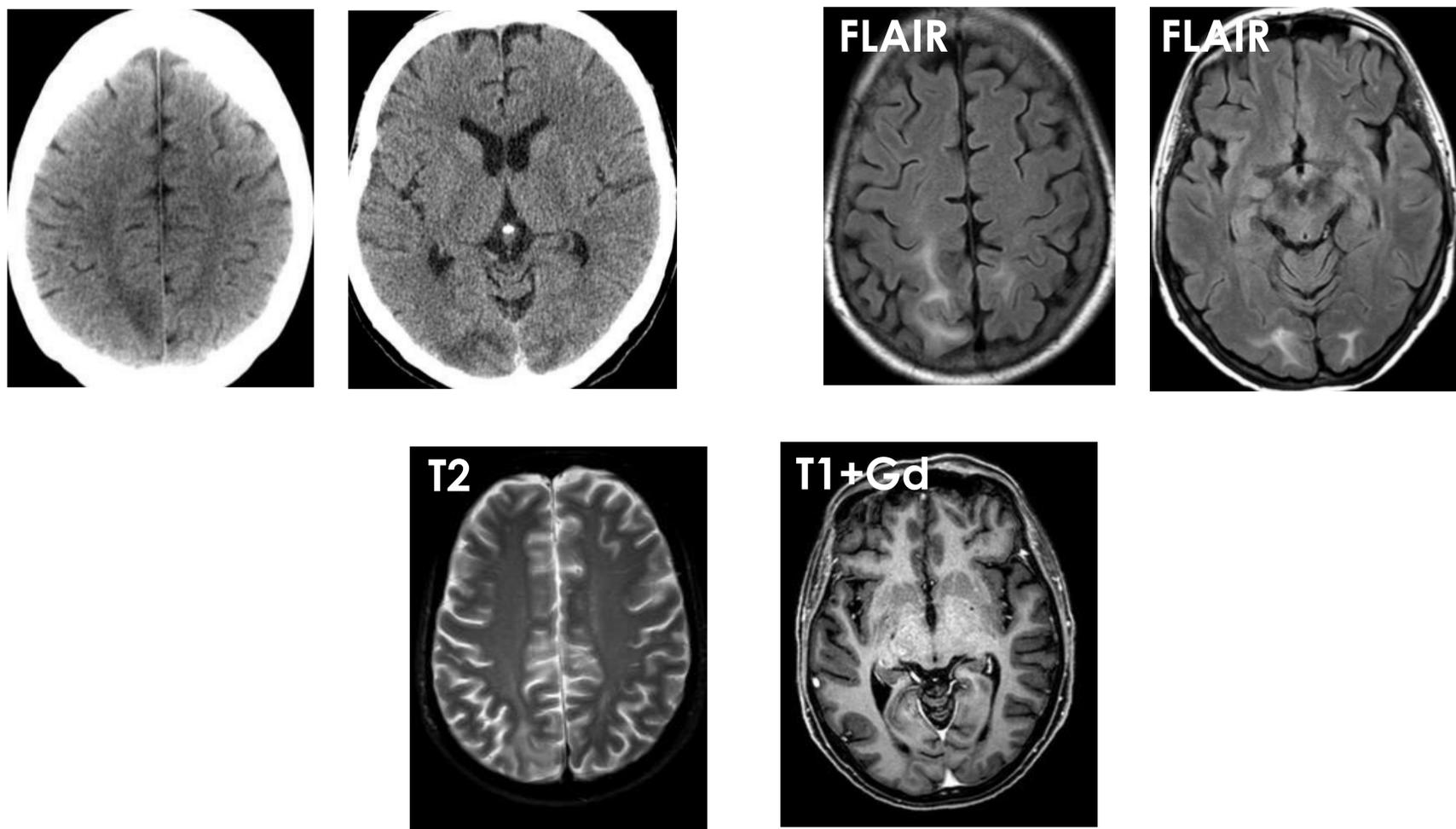


Figura 4. Áreas hipodensas por edema en territorio posterior sin captación de contraste. En resonancia se muestran hipo-T1 e hiper-T2/FLAIR.

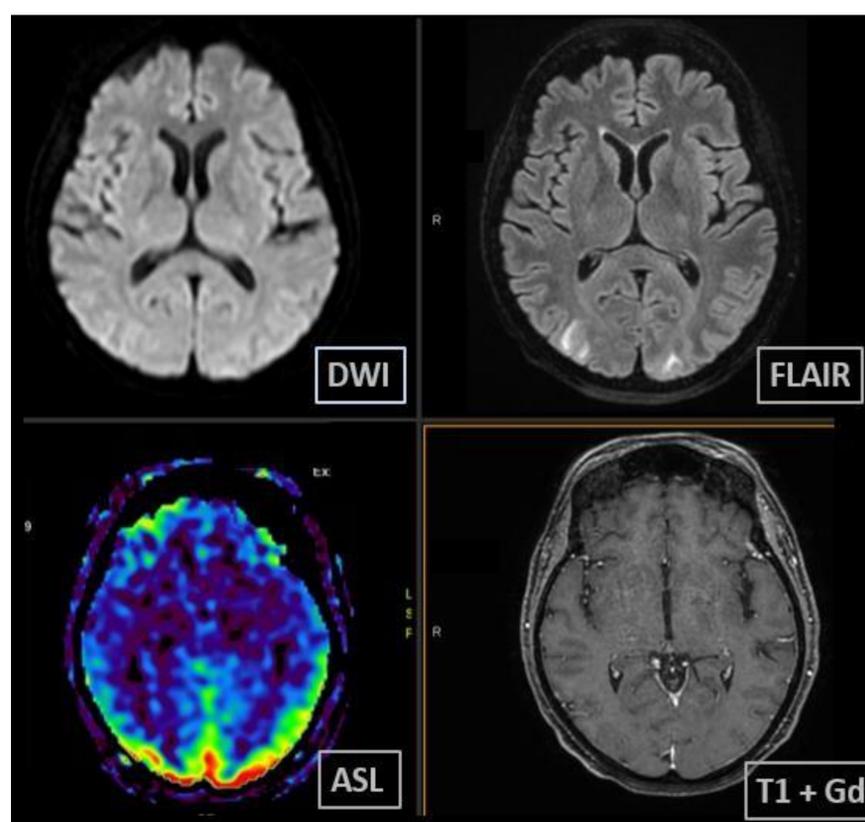


Figura 5. Paciente trasplantada de 60 años es ingresada por deterioro del nivel de conciencia, déficits visuales, crisis y fallo renal. En las imágenes de RMN podemos comprobar la ausencia de restricción en la difusión y de captación de contraste. En la secuencia ASL se objetiva un aumento del flujo sanguíneo en ambos lóbulos occipitales.

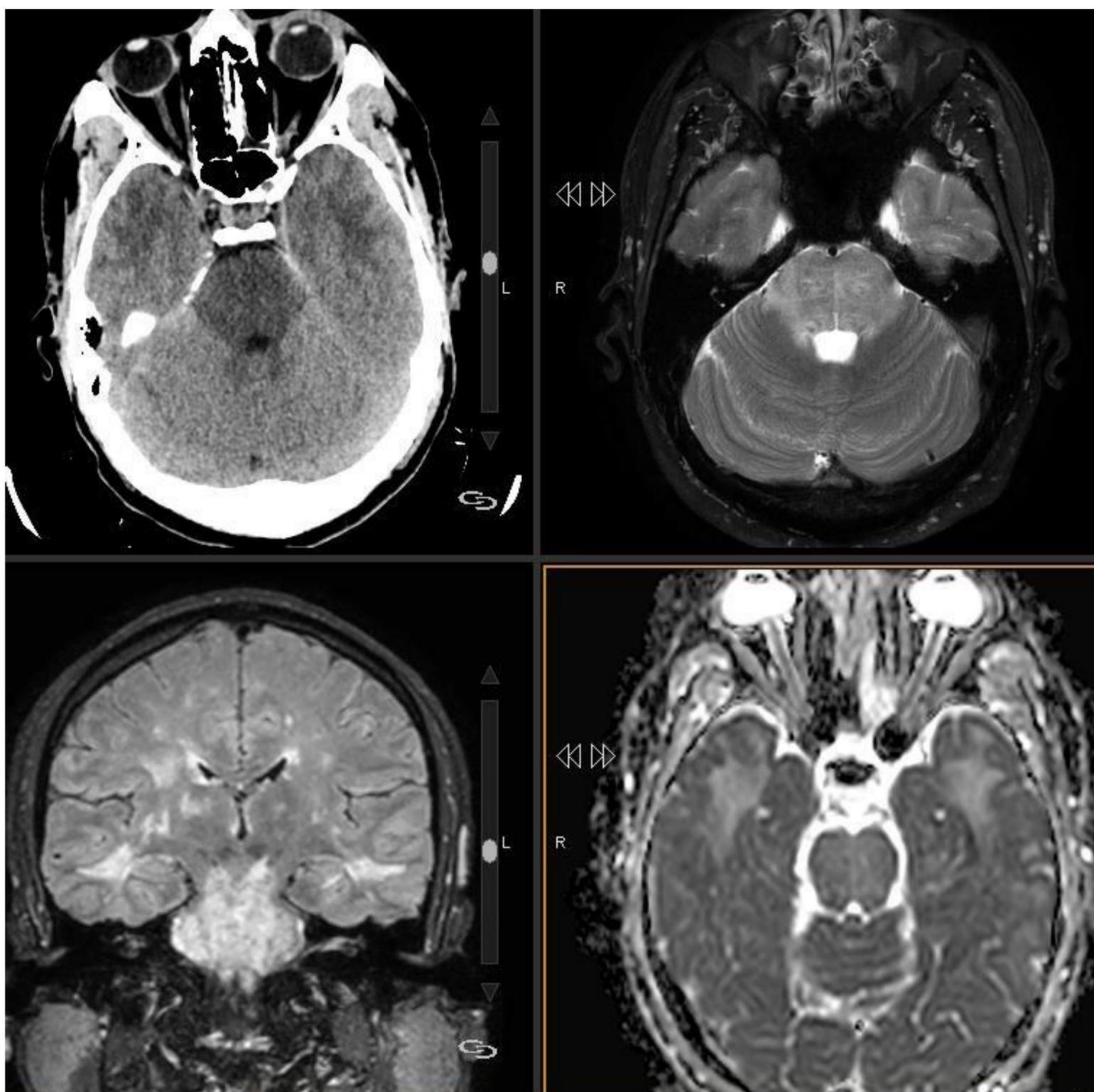


Figura 6. Caso de PRES variante central, con mayor afectación del tronco encefálico.

5. COMPLICACIONES INFECCIOSAS

EPIDEMIOLOGÍA

La infección es la complicación más frecuente en los pacientes con trasplante renal y es también la principal causa de mortalidad durante el primer año.

El tipo de patógenos implicados depende del tiempo transcurrido desde el trasplante como se expone en la siguiente tabla.

1er mes: bacterias nosocomiales

Bacilos Gram negativos (Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*) y *Staphylococcus aureus*.

2º hasta 6º mes: Infecciones relacionadas con la inmunosupresión celular

Patógenos oportunistas (*Listeria*, *Nocardia*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus*, *Toxoplasma*...) y virus como CMV, VEB, VVZ y VHS.

Después del 6º mes: Patógenos comunitarios y relacionados con los regímenes de mantenimiento.

Cryptococcus neoformans, VEB y virus JC

INFECCIONES BACTERIANAS

LISTERIA

Listeria monocytogenes es uno de los patógenos causales más frecuentes de la **meningitis bacteriana** en receptores de órganos sólidos.

Listeria también es la principal causa de **rombencefalitis bacteriana**, considerada la inflamación de las estructuras delimitan el IV ventrículo, es decir, el techo del bulbo y del puente, así como el cerebelo.

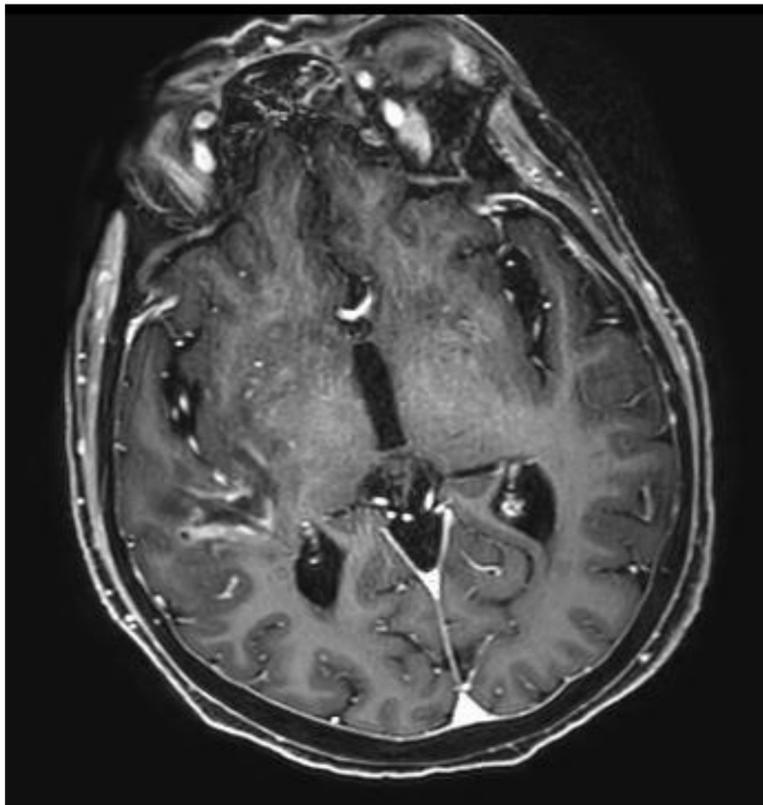
Tiene una alta mortalidad por extensión a núcleos mesencefálicos y médula espinal.

En la RMN se pueden observar los siguientes hallazgos:

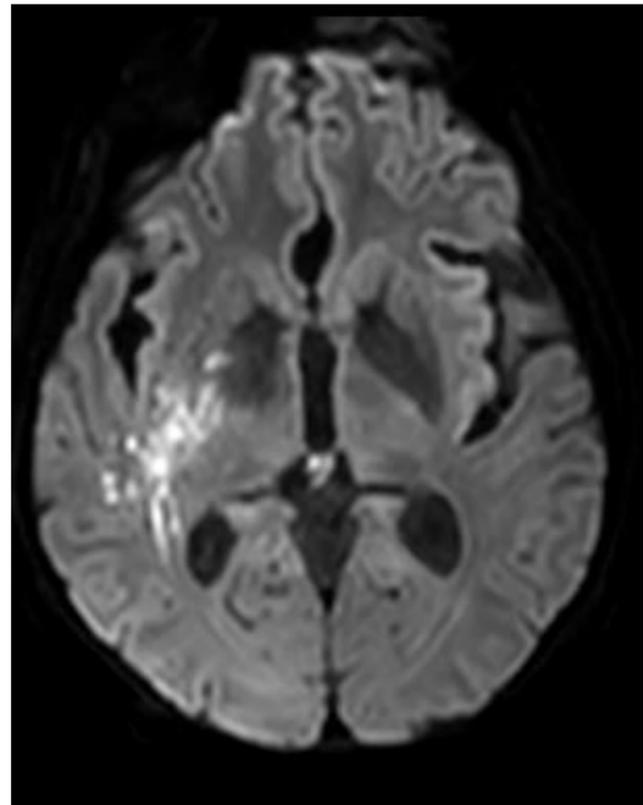
- Lesiones iso o hipointensas en T1 e hiperintensas el T2/FLAIR que se disponen alrededor del IV ventrículo y que pueden ejercer efecto masa sobre él, dando lugar a una hidrocefalia aguda no comunicante en casos graves.
- Es posible la formación de **abscesos** en el seno de las áreas afectas, con restricción a la difusión de dichos abscesos.
- Tras la administración de gadolinio puede observarse realce de los pares craneales y de los abscesos.

Encefalitis por Listeria

T1+Gd



DWI



FLAIR

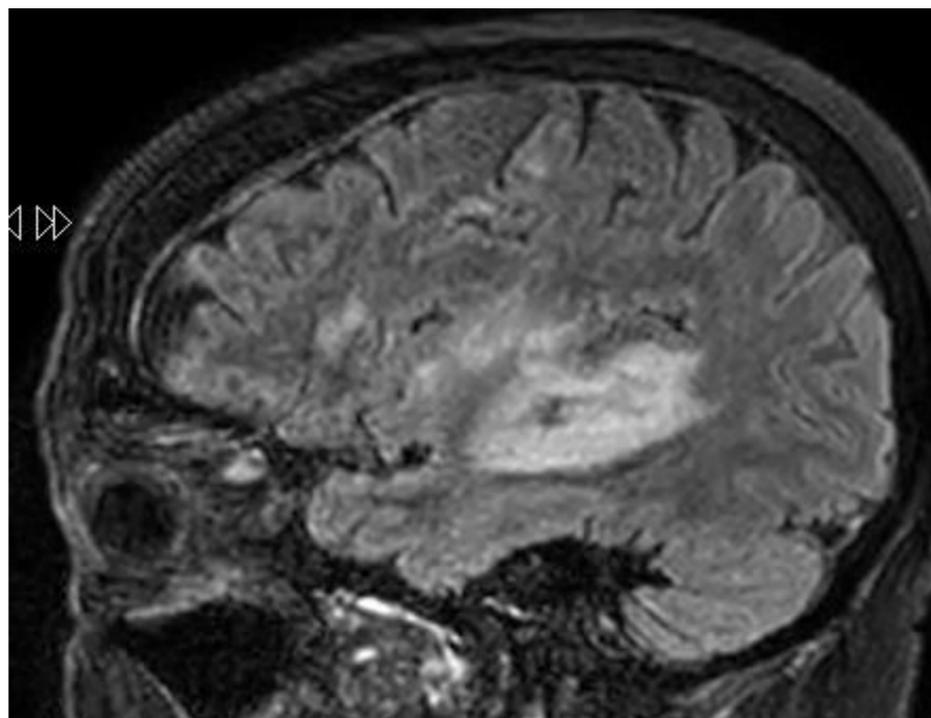


Figura 7. Encefalitis por Listeria con afectación de estructuras supratentoriales. En la parte medial de lóbulo temporal derecho se identifica un área de hiperintensidad FLAIR, con captación periférica de contraste y restricción a la difusión.

5. COMPLICACIONES INFECCIOSAS

NOCARDIA

Las bacterias del género *Nocardia* son patógenos típicos de población trasplantada, afectando entre el **0'7 y el 6%** de los receptores de órganos sólidos.

La infección se adquiere fundamentalmente por inhalación, de manera que el **foco primario suele ser pulmonar**, y desde ahí, por transmisión hematógena, puede llegar a afectar al SNC. De hecho el cerebro es la segunda localización más frecuente de infección tras el pulmón, llegando a estar involucrado en **un tercio** de las nocardiosis pulmonares.

Nocardia tiende a producir **abscesos o microabscesos** tanto en la unión córtico-subcortical como en la región de ganglios basales.

También es causa de **meningitis aguda y de abscesos medulares**.

Infección pulmón-cerebro por Nocardia

Mujer de 41 años trasplantada de riñón hace 3 meses. Acude al hospital con clínica de disnea y fiebre, siendo diagnosticada de neumonía.

Durante el ingreso comienza con crisis, realizándose entonces un TC craneal y RMN.

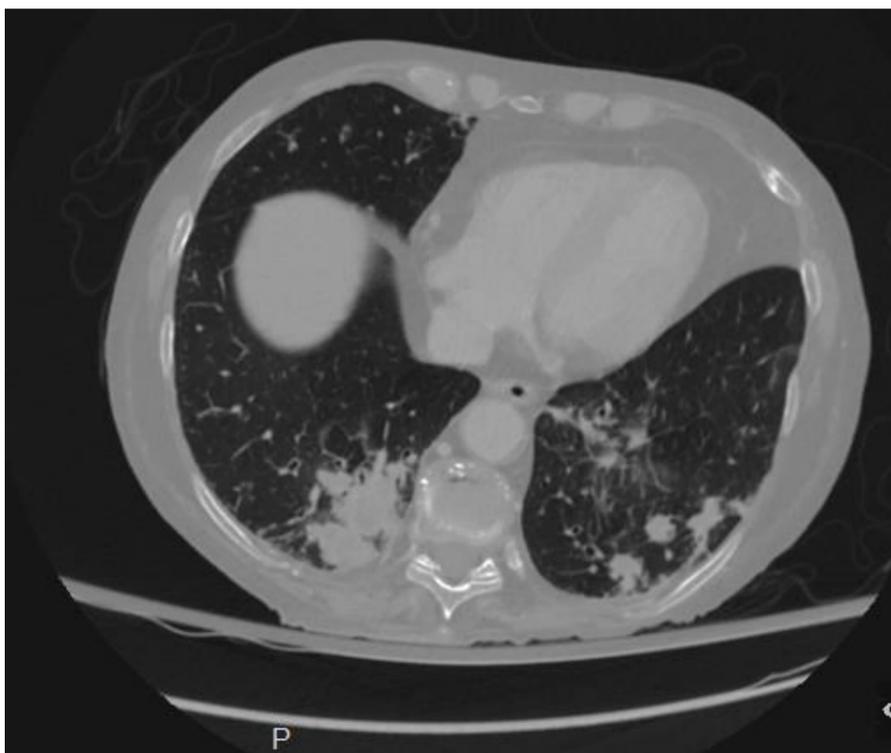
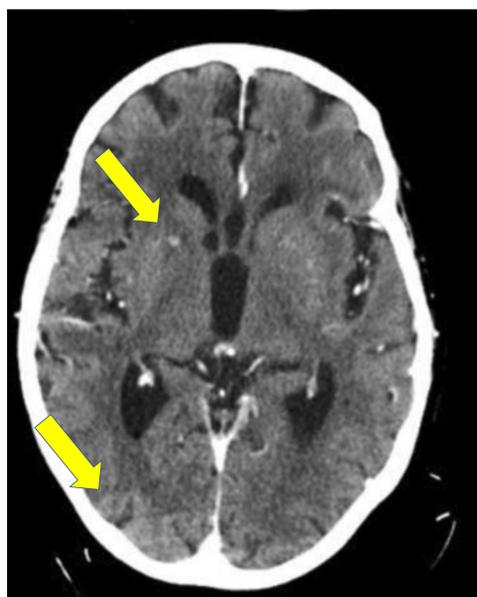
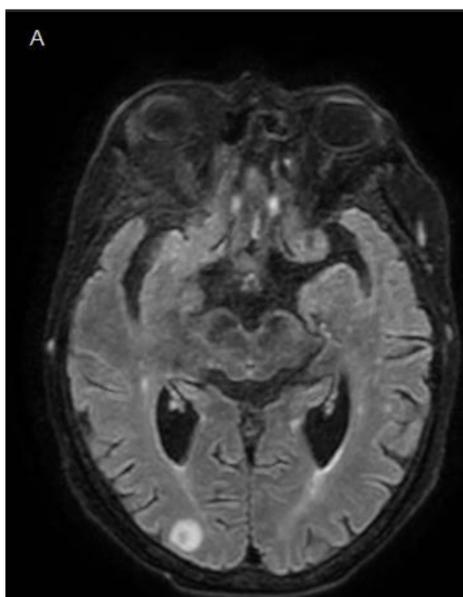


Figura 8. En el TC torácico se observan múltiples áreas de condensación en segmentos posteriores de ambos lóbulos inferiores con tendencia a la abscesificación y la cavitación. Hallazgos típicos de neumonía por Nocardia.

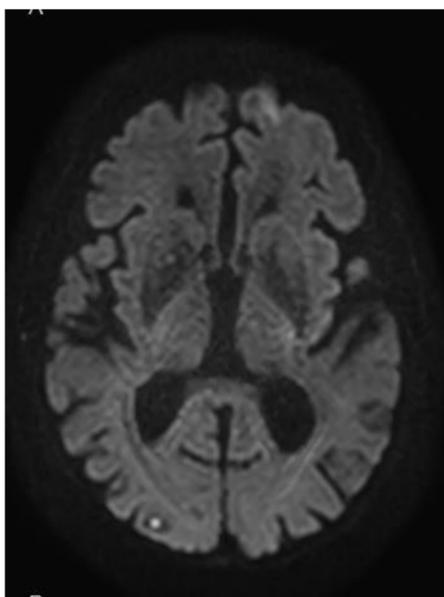
TC + civ



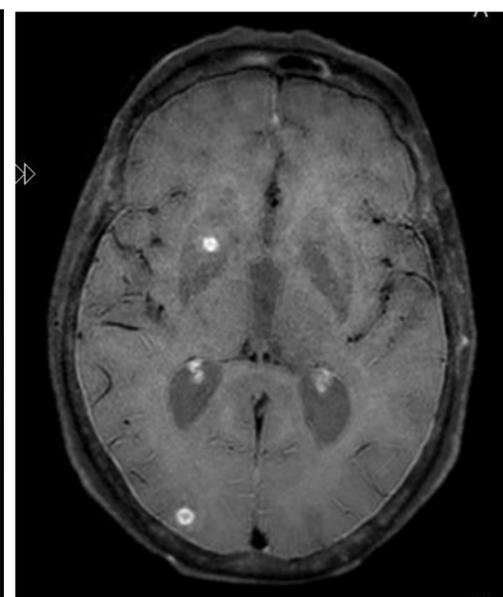
FLAIR



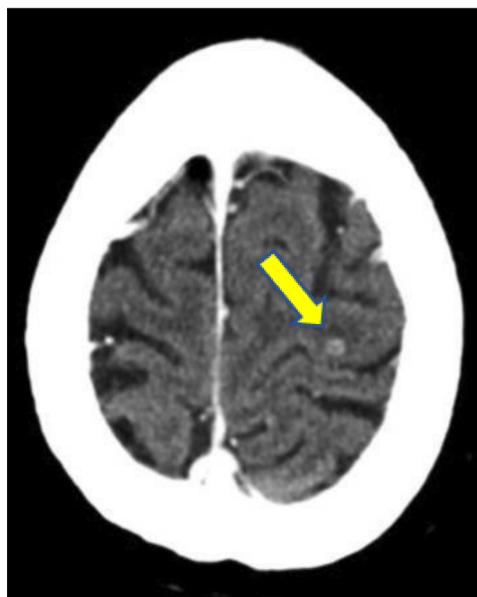
DWI



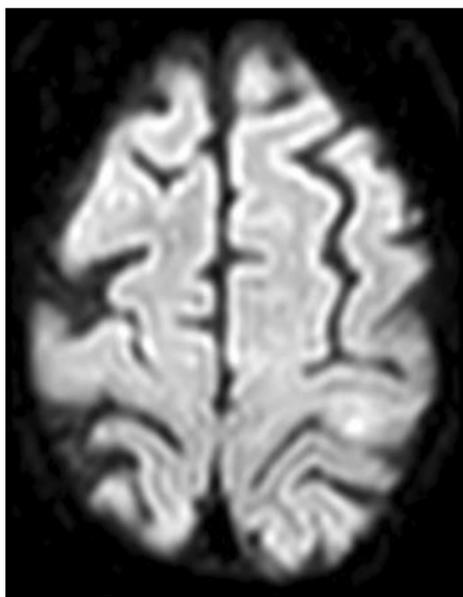
T1 sangre negra



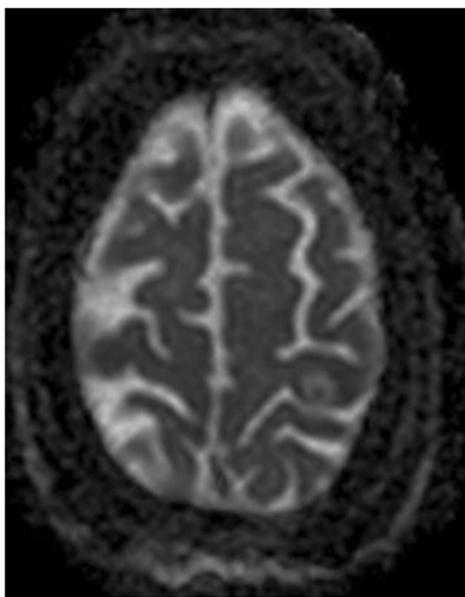
TC + civ



DWI



ADC



T1 sangre negra

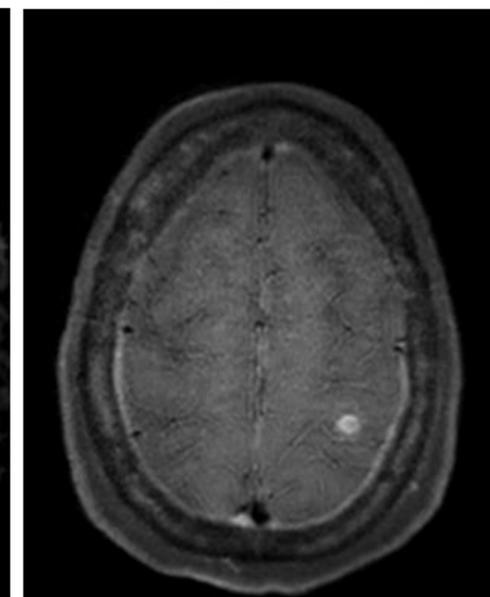


Figura 9. En la fila superior se muestran imágenes de RMN a la altura de los ganglios basales. En el TC con contraste identificamos focos de captación nodular de contraste correspondientes a pequeños abscesos cerebrales. En la resonancia se muestran lesiones hiperintensas en FLAIR, con restricción a la difusión.

En la fila inferior se exponen cortes a la altura de la convexidad alta. Se restringe la difusión en el centro de los abscesos con hiposeñal en el mapa de ADC, confirmando la presencia de pus.

Las imágenes en secuencia T1-sangre negra tienen una gran sensibilidad para la detección de abscesos intraaxiales pequeños como en este caso.

INFECCIONES FÚNGICAS

CRIPTOCOCO

Este hongo es una causa frecuente de meningitis en los paciente VIH/SIDA pero también en receptores de órganos sólido.

La gama de hallazgos radiológicos es variada:

- **Meningitis:** al igual que la tuberculosis u otros hongos, la infección tiene predilección por el espacio extraaxial en torno a las cisternas basales.
- Los espacios perivasculares dilatados son un hallazgo frecuente en la RM. La confluencia de dichos espacios da lugar a los **pseudoquistes gelatinosos** en la región de los ganglios basales y cisternas basales dando la apariencia de "sopa de burbujas". Se forma por extensión del exudado purulento y de la infección desde las cisternas basales a través de los espacios perivasculares.
- **Hidrocefalia aguda comunicante** es otro hallazgo típico de Criptococo.

Meningitis con pseudoquistes gelatinosos

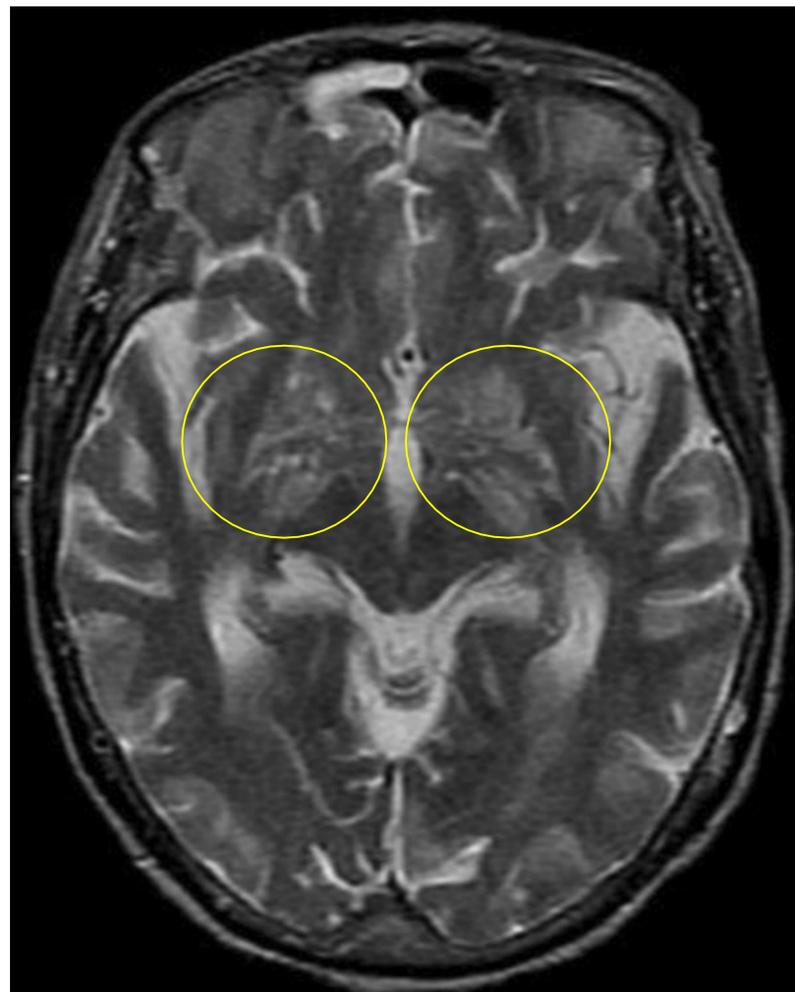


Figura 10. Se identifican dilatados bilaterales en el nivel de los ganglios basales, con lesiones característicamente hiperintensas en T2. Se trata de las lesiones conocidas como pseudoquistes gelatinosos, típicos de la criptococosis.

INFECCIONES FÚNGICAS

TOXOPLASMA

Toxoplasma gondii es un patógeno oportunista ubicuo que puede reactivarse en pacientes inmunodeprimidos, como los trasplantados.

Tiende a producir **abscesos cerebrales múltiples**, típicamente en los ganglios basales, tálamos y unión córtico-subcortical. Estas lesiones suelen presentar un gran edema vasogénico circundante.

La TC y la RM con contraste muestran áreas de **realce anular** de tamaño variable. El **signo de diana excéntrica** es típico de este microorganismo y se corresponde con un realce excéntrico en anillo con una línea recta o un pequeño nódulos en su periferia.

A diferencia de los abscesos piogénicos **no restringen en difusión**.

Al igual que en el caso de la neurocisticercosis, los abscesos por *Toxoplasma* **calcifican** y esto es signo de curación.

Abscesos por Toxoplasma

Varón de 43 años trasplantado renal, presenta desde hace 3 semanas cefalea intensa y fiebre alta con síndrome constitucional asociado.

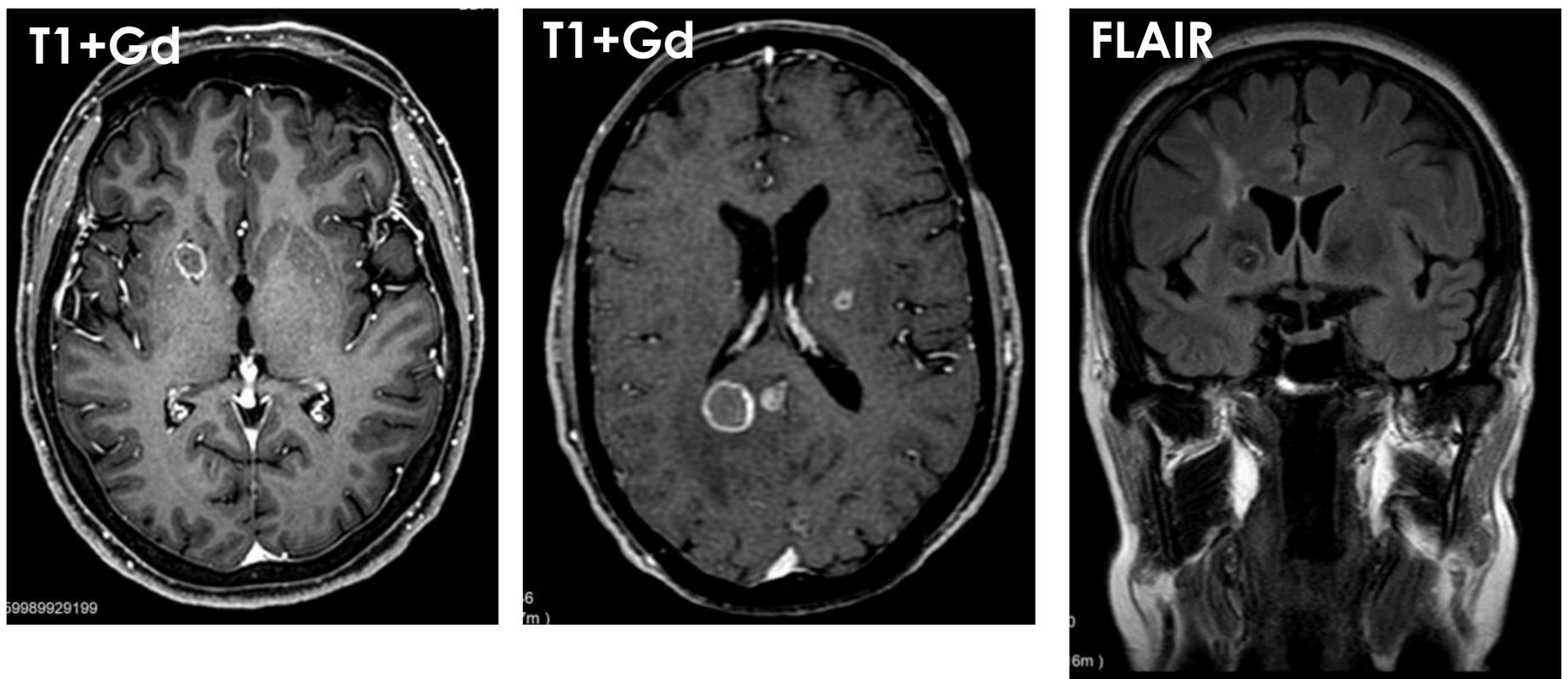


Figura 11. Se pueden observar varias lesiones focales con captación periférica en anillo en región de ganglios basales de forma bilateral compatibles con abscesos. Asocian a su vez edema vasogénico, más patente en el FLAIR.

INFECCIONES VÍRICAS

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es un trastorno desmielinizante agudo que ocurre en población inmunodeprimida por la reactivación del poliomavirus JC.

Las lesiones de la LMP normalmente afectan a la sustancia blanca supratentorial de los lóbulos frontal, parietal y occipital y tienden a tener una distribución **multifocal confluyente**. En la mayoría de los casos la afectación es **bihemisférica** y **asimétrica**.

Las **fibras en U** o **fibras yuxtacorticales** se ven típicamente afectadas, especialmente en las regiones parieto-occipitales. Es por ello que tienen un borde externo bien definido y un borde interno peor delimitado.

Las lesiones presentan las siguientes características:

- Hipointensas en T1
- Hiperintensas en T2. Pueden presentar **lesiones punteadas satélites** alrededor de las lesiones principales (signo de la vía láctea)
- **No muestra relace** tras la administración de contraste ni efecto masa en la mayoría de los casos.
- **Restricción a la difusión en la periferia** de las lesiones.

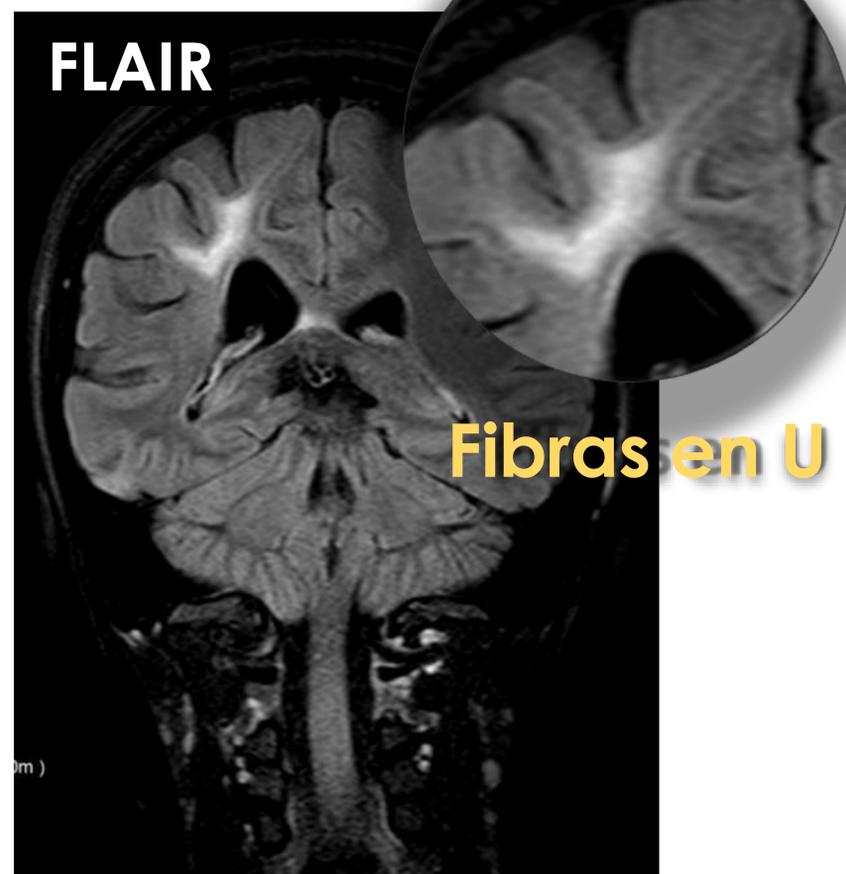
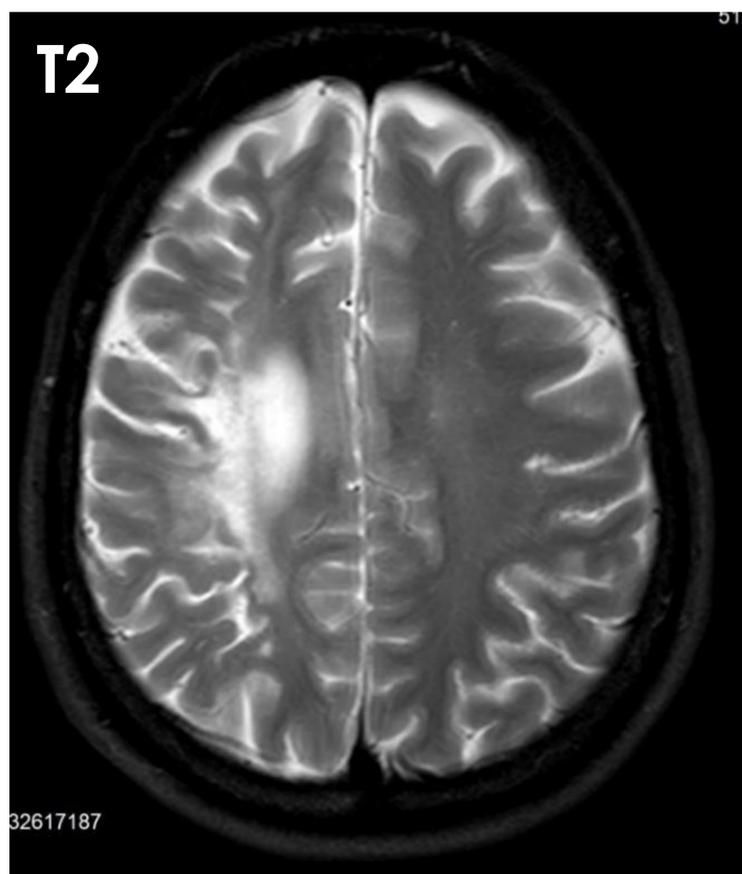
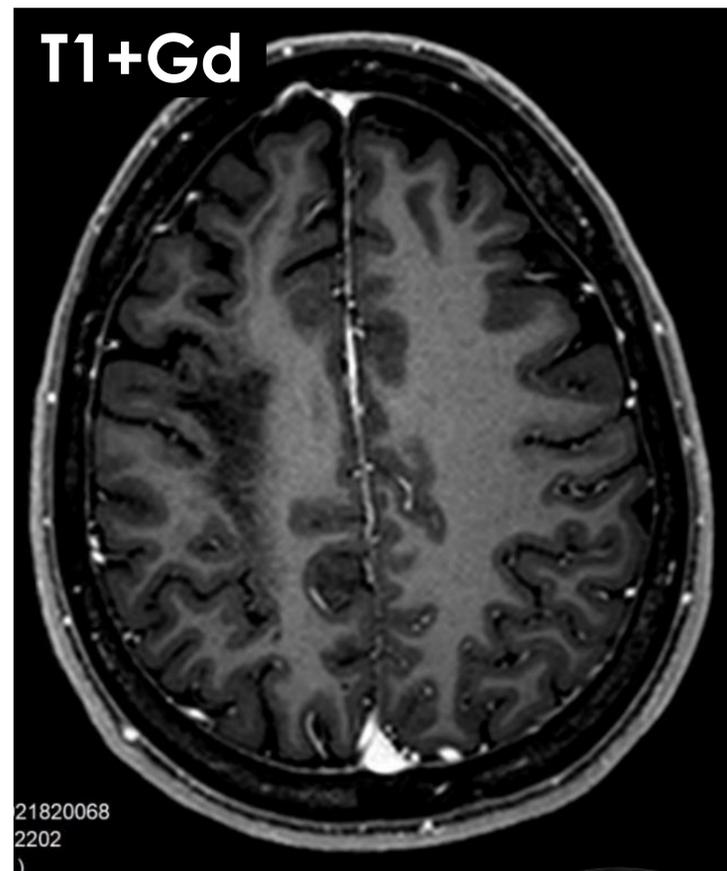
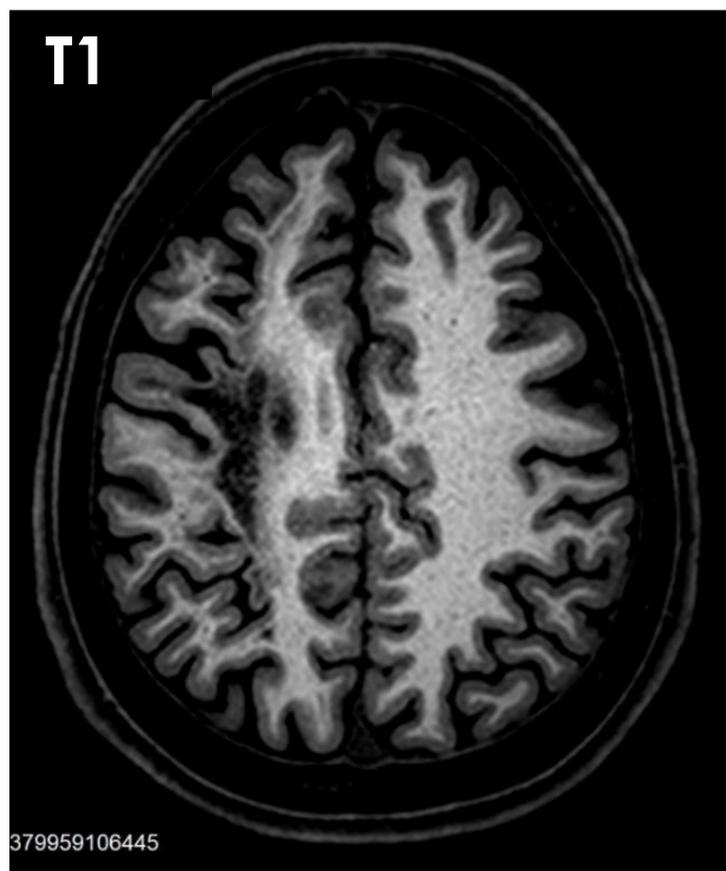


Figura 12. Lesiones subcorticales hipointensas en T1, hiperintensas en T2 con ausencia de realce tras la administración de contraste.

En la imagen FLAIR coronal se puede apreciar la afectación de las fibras en U o fibras yuxtacorticales, las cuales conectan circunvoluciones contiguas. Se observa igualmente como el borde externo de las lesiones es neto, pues limita con la corteza, mientras que el borde interno está peor definido.

6. ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA DEL SNC ASOCIADA A TRASPLANTE

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante es una complicación bien conocida que se desarrolla en receptores de trasplantes en el contexto de su inmunosupresión.

La afectación del SNC se produce en el **10%** de los procesos linfoproliferativos postrasplante.

HALLAZGOS POR RMN

- Suelen ser masas **iso/hipointensas en T1**, con **ávido realce** poscontraste. Tienen un comportamiento variable en T2, pudiendo ser iso o hipointensas.
- Pueden aparecer **áreas de necrosis** que son hiperintensas en T2 por la licuefacción tisular. En esos casos muestran un realce en anillo tras la administración de contraste.
- **Difusión restringida** (DWI) con valores bajos de ADC. Los valores de ADC pueden ser útiles para medir la respuesta a la quimioterapia.

A pesar de estas características típicas, los procesos linfoproliferativos del SNC tienden a ser más heterogéneos en pacientes inmunodeprimidos, como los receptores.

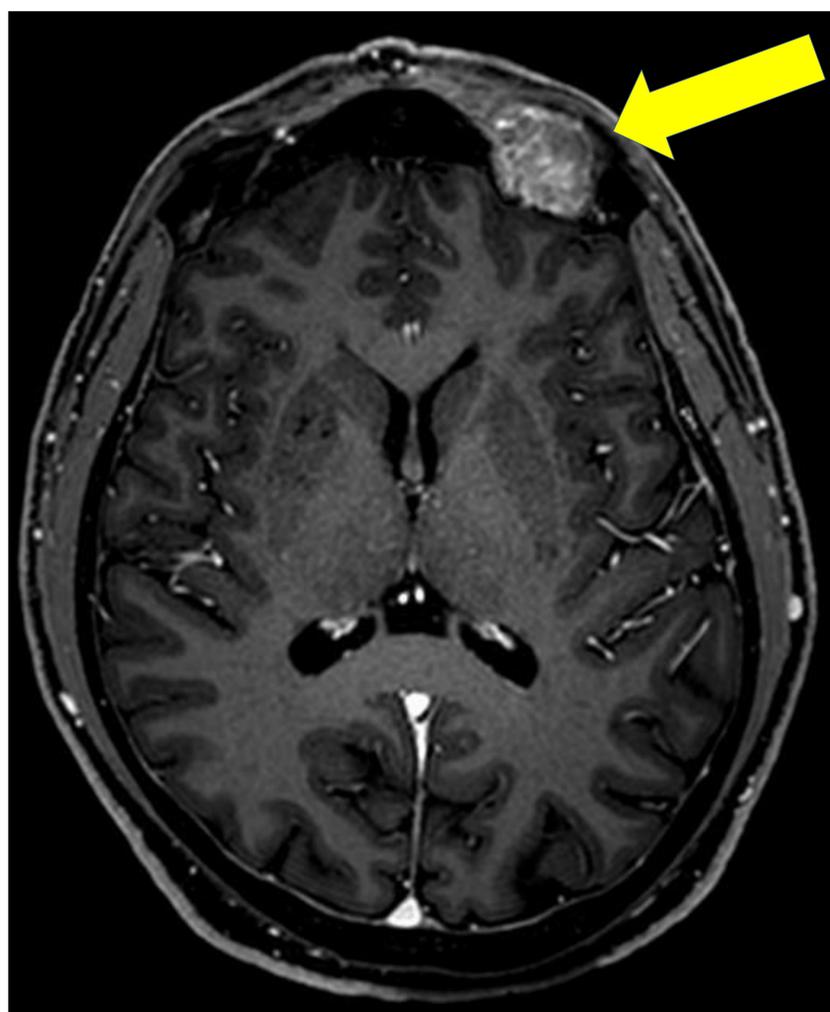


Figura 13. Receptor de trasplante renal con diplopía. En la RMN se descubre un infiltrado que resultó ser linfomatoso y que afectaba al recto superior y a la grasa orbitaria adyacente.

Conclusiones

- Las complicaciones neurológicas relacionadas con el trasplante renal son variadas, y deben ser conocidas por el radiólogo.
- El manejo multidisciplinar entre diferentes especialistas, incluyendo al radiólogo, es crucial.
- El diagnóstico precoz es un factor determinante para lograr unos resultados favorables en estos pacientes, pues a menudo se trata de enfermedades tiempo-dependientes.

Referencias

- 1) Pizzi M, Ng L. Neurologic Complications of Solid Organ Transplantation. *Neurologic Clinics*. 2017 Nov 1;35(4):809–23.
- 2) Karunaratne K, Taube D, Khalil N, Perry R, Malhotra PA. Neurological complications of renal dialysis and transplantation. *Practical Neurology*. 2018 Apr 1;18(2):115–25.
- 3) Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Solid Organ Transplantation. *American Journal of Neuroradiology*. 2008 May 1;29(5):924–30.
- 4) Alexander S, David VG, Varughese S, Tamilarasi V, Jacob CK. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a renal allograft recipient: A complication of immunosuppression *Indian J Nephrol*. 2013 Mar;23(2):137–9.