

Valoración con TC de tórax de complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas en pacientes inmunodeprimidos.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Carolina Martínez Gamarra**, Inmaculada Pinilla Fernández, Lucía Fernández Rodríguez, Alfonso Martín Díaz, Alberto Jiménez Rodrigo, María Isabel Torres Sánchez

Objetivos Docentes

Describir los hallazgos por TC de las complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas en pacientes inmunodeprimidos

Revisión del tema

La inmunodepresión es el resultado de una condición médica o de un tratamiento que daña el sistema inmunitario e imposibilita al organismo para defenderse de infecciones.

Este tipo de pacientes están constantemente expuestos a severos gérmenes patógenos respiratorios y también a padecer complicaciones pulmonares de etiología no infecciosa, que en muchos casos pueden ser graves y amenazar la vida del paciente; por esta razón, la TC de tórax juega un papel muy importante en el diagnóstico de estas entidades.

Esta presentación educativa se basa en una revisión del espectro de las posibles complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas en pacientes inmunocomprometidos.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS:

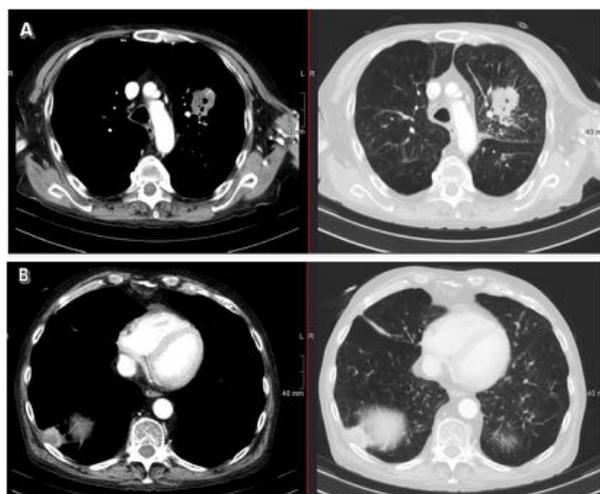
Infecciones bacterianas

La neutropenia es un importante factor predisponente para las infecciones bacterianas. Los pacientes severamente inmunocomprometidos están en permanente riesgo de contraer infecciones bacterianas nosocomiales. Para determinar el germen causante de la neumonía, los cultivos de sangre se realizan rutinariamente. La prueba para el diagnóstico de una infección pulmonar es lavado broncoalveolar obtenido por broncoscopia. En la neumonía nosocomial los gérmenes causantes son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, entre otros. Los hallazgos en TC de las infecciones pulmonares producidas por estos agentes patógenos son similares. Otros organismos que pueden producir infecciones bacterianas pulmonares son *Nocardia*, *Legionella*, *H. influenzae* y *Enterobacter*.

Neumonía nosocomial: El hallazgo más común en la TC es la consolidación segmentaria o lobar (figura 1). La cavitación se puede observar asociada con un absceso (figura 2, 3, 4). También se pueden observar nódulos centrilobulares.



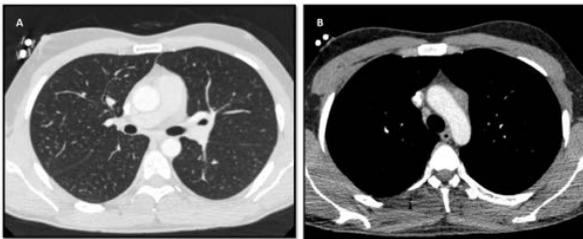
Nocardiosis : Es una de las infecciones bacterianas pulmonares que puede aparecer en pacientes inmunocomprometidos. En la TC se presenta con nódulos solitarios o múltiples, con o sin cavitación (figura 3).





Neumonía viral

La infección por CMV es la causa más común de neumonía viral en estos pacientes. Otros virus respiratorios (virus sincitial respiratorio, virus de la gripe, virus parainfluenza, adenovirus, virus de Epstein Barr) también se han aislado con técnicas diagnósticas moleculares. Los hallazgos de imagen de neumonía viral son inespecíficos, en la mayoría de los casos el CMV, virus de Epstein Barr y el virus del herpes son reactivaciones de un virus latente en pacientes seropositivos. Los hallazgos de la TC por lo general consisten en zonas de opacidades en vidrio deslustrado, pequeños nódulos mal definidos, engrosamiento de las paredes bronquiales y consolidaciones. La afectación suele ser bilateral, multifocal y su distribución es variable (Figura 5).



La infección pulmonar por CMV se presenta hasta en un 70 % de los trasplantes hematopoyéticos de células madre, y por lo general se produce dentro de los 31-100 días después del trasplante. La incidencia de neumonía por CMV es mayor después de un trasplante alogénico que tras un trasplante autólogo.

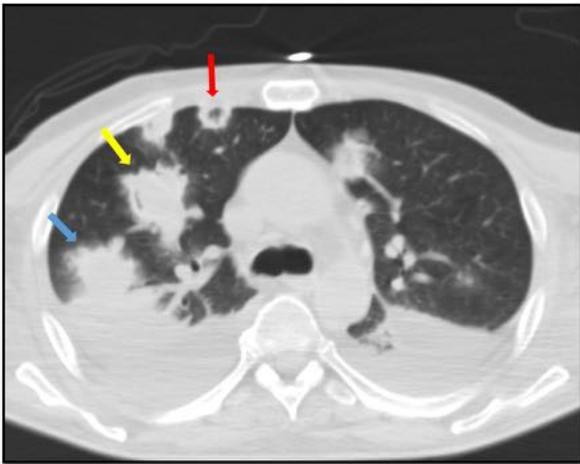
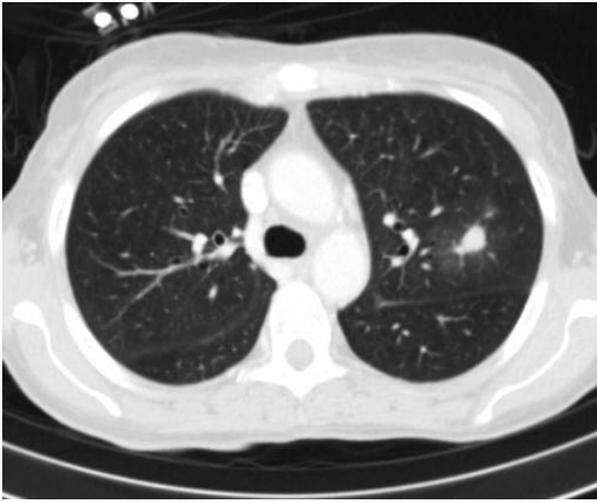
Los pacientes que padecen de trastornos en la función del injerto y que requieren altos niveles de la terapia inmunosupresora están en riesgo de contraer una infección viral crónica o cáncer de estirpe linfoproliferativa. Cuando acontece un síndrome linfoproliferativo post trasplante, está casi siempre asociado con infección por el virus de Epstein -Barr.

Infecciones por hongos

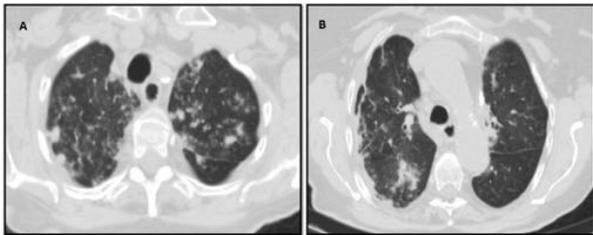
Son una causa común de neumonía en pacientes neutropénicos después de la quimioterapia o trasplante de progenitores hematopoyéticos. El diagnóstico clínico es difícil y la tasa de mortalidad alta. El patógeno más común en estos casos es *Aspergillus*. La prueba del antígeno galactomanano de *Aspergillus* ha mejorado el rendimiento diagnóstico de la aspergilosis pulmonar invasiva.

La aspergilosis invasiva puede ser bronco o angioinvasiva. La TC puede mostrar en la aspergilosis angioinvasiva un nódulo rodeado de un halo de vidrio deslustrado periférico (signo del halo) que representa la hemorragia y necrosis alrededor del nódulo necrótico central que contiene hifas de *Aspergillus* (figura 6). Sin embargo, este signo no es sensible ni específico para aspergilosis invasiva y puede ser detectado en otras infecciones fúngicas, neoplasias, granulomatosis de Wegener, u otros procesos. El signo del halo invertido se compone de un área redondeada de opacidad en vidrio esmerilado rodeado de un anillo de consolidación. Se consideró inicialmente específica de la neumonía organizada, sin embargo también se ha demostrado en pacientes inmunocomprometidos con infección fúngica pulmonar angioinvasiva secundaria a aspergilosis y zigomicosis, y también en la paracoccidioidomicosis y la tuberculosis (figura 7)

La cavitación o la formación de la semiluna aérea se producen en una etapa tardía de la infección y tiende a coincidir con la recuperación de los neutrófilos (Figura 7)



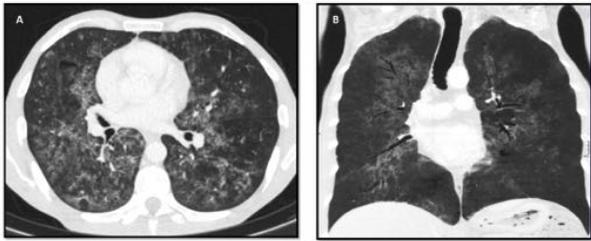
La aspergilosis invasiva de la vía aérea es la invasión de hongos a las vías aéreas centrales y periféricas. Es característica la aspergilosis traqueobronquial, y los síntomas incluyen tos, sibilancias y estridor. La TC muestra paredes engrosadas de las vías respiratorias y pequeños nódulos centrilobulillares (< 5 mm o peri - bronquiales (Figura 8). La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y el uso de corticosteroides son factores de riesgo para la aparición tardía de aspergilosis invasiva.



Neumonía por Pneumocystis

Es causada por el *Pneumocystis jirovecii*, un hongo tipo levadura del género *Pneumocystis*. Los pacientes infectados por el VIH con un recuento de CD4 < 200 células / mm³ están expuestos a mayor riesgo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Otro grupo de riesgo son los receptores de trasplante, los pacientes con cáncer y aquellos en tratamiento quimioterápico, radioterápico, con corticoides o inmunosupresores. La neumonía por *Pneumocystis* es poco frecuente en los receptores de trasplante debido a que la profilaxis es eficaz. El hallazgo más característico en la TC es la atenuación en vidrio

deslustrado que puede ser difusa, predominantemente perihiliar o tener un patrón de mosaico (figura 9). En el 30% también puede presentarse con predominio lóbulos superiores, con quistes de paredes finas y neumotórax secundario a la rotura de un quiste. Los quistes raramente se describen en los pacientes que no tienen SIDA (Figura 10)



Otro hongo patógeno es la Candida. La candidiasis pulmonar produce múltiples consolidaciones parcheadas, cavitación y nódulos pulmonares en la TCAR (Figura 11)



Infección por Mycobacterium tuberculosis

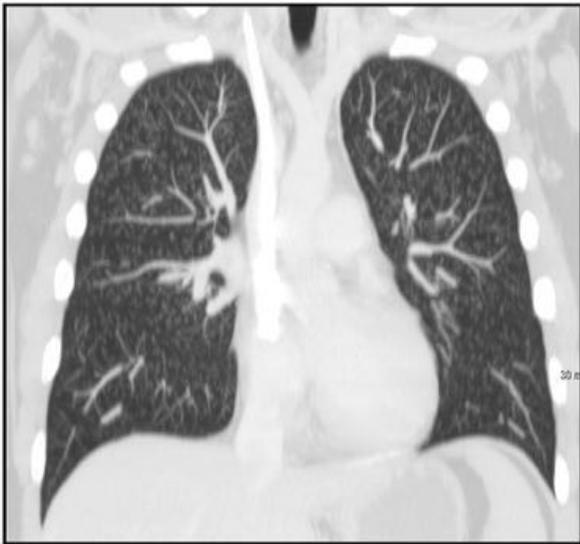
La mayoría de los casos son reactivación de una infección tuberculosa latente. La infección tuberculosa primaria y la transmisión a través del órgano transplantado son poco frecuentes.

El patrón de la enfermedad es diferente al de los pacientes sin compromiso inmunitario. Los inmunodeprimidos tienen mayor prevalencia de afectación extrapulmonar y tuberculosis resistente a fármacos. Los patrones de imagen y la enfermedad son:

La tuberculosis pulmonar primaria tiene apariencia no específica que puede abarcar un espectro que incluye desde hallazgos indetectables, áreas de consolidación parcheada o incluso consolidación lobar. La tuberculosis posprimaria se produce en pacientes previamente sensibilizados con *M. tuberculosis*. Sus características distintivas son la predilección por los lóbulos superiores, la ausencia de linfadenopatías y la cavitación.

La tuberculosis miliar aparecer como nódulos 1-3 mm de diámetro y representa la diseminación hematogena de una infección tuberculosa no controlada (figura 12)

Los pacientes con SIDA muestran patrones alterados en función de su recuento de CD4. Cuando el recuento de CD4 cae por debajo de 350 células / mm³ las manifestaciones parecen similares a las infecciones post - primarias. Cuando el recuento de CD4 cae por debajo de 200 células / mm³ el patrón de infección se asemeja a una infección primaria o a una tuberculosis miliar.

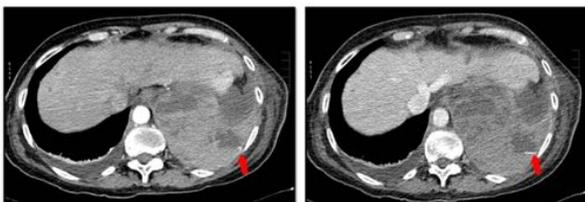


COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS:

Hemorragia

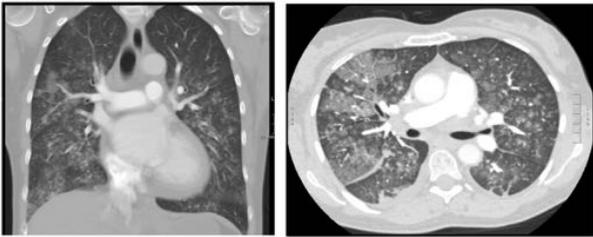
Por lo general se asocia con trombocitopenia, enfermedades infecciosas y trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los hallazgos de imagen en la hemorragia alveolar difusa son inespecíficos. Inicialmente se compone de una leve opacidad intersticial o alveolar en las zonas pulmonares perihiliares e inferiores. Los hallazgos de la TC más comunes son áreas difusas de atenuación en vidrio deslustrado y consolidación con patrón en empedrado. El diagnóstico se basa generalmente en lavado broncoalveolar positivo (aumento de los macrófagos con un contenido de hemosiderina mayor que 20 %) en ausencia de signos de infección.

En nuestra serie encontramos un caso poco común de hemotórax espontáneo secundario a sangrado de una arteria intercostal en un paciente con linfoma folicular de grado 2 estadio IVA en tratamiento con quimioterapia (figura 13)



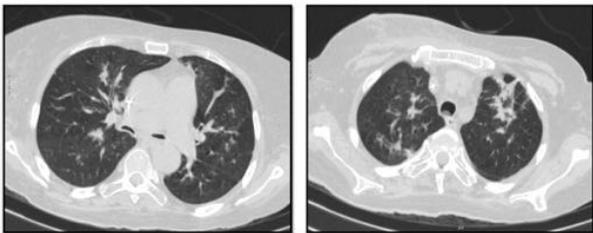
Edema pulmonar

Es una complicación común durante la quimioterapia y una complicación temprana durante las primeras semanas después de un trasplante de médula ósea. La etiología incluye aumento de la presión hidrostática tras infusiones de gran volumen de líquido, múltiples transfusiones, nutrición parenteral, aumento de la permeabilidad de los vasos pulmonares, efectos cardiotóxicos de la quimioterapia y la insuficiencia renal inducida por quimioterapia. La diferenciación entre edema pulmonar y la infección pulmonar es importante para el tratamiento adecuado. Los hallazgos de la TC característicos son similares a los hallazgos radiológicos e incluyen aumento de la distribución vascular en los lóbulos superiores, opacidades en vidrio esmerilado, y consolidación; esta última se distribuye principalmente en las regiones perihiliares o peribronquiales con engrosamiento septal interlobulillar. El "signo del empedrado" también puede ser identificado en algunos casos (figura 14)



Neumonía organizada criptogénica

Anteriormente conocida como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO). Su patogénesis aún no se ha explicado. El diagnóstico se basa en un patrón de disfunción pulmonar restrictivo, presencia de signos radiológicos sugestivos y en el examen histológico. Una relación entre la EICH aguda y crónica y la NOC ha sido propuesta. Se encuentra casi exclusivamente en los receptores de trasplante alogénico y asociada con EICH preexistente. Los hallazgos de la TC son las consolidaciones irregulares, frecuentemente de distribución subpleural o peribronquial. Menos comunes pero también descritas, son las opacidades migratorias, similares a las que se presentan en la neumonitis por hipersensibilidad. Los corticosteroides son un tratamiento efectivo, y los hallazgos radiológicos se resuelven en 1-3 meses. A pesar de el tratamiento, la tasa de mortalidad es del 21 % (figura 15).



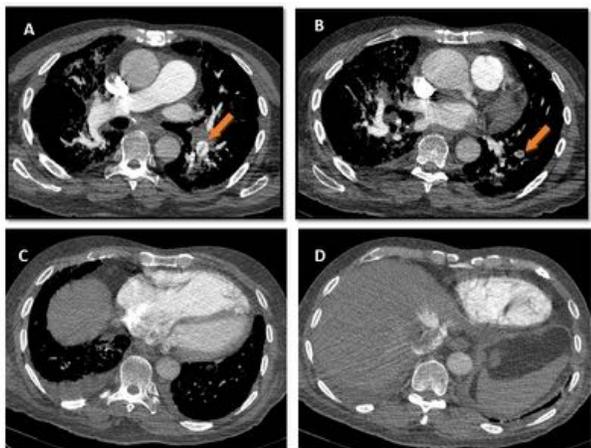
Bronquiolitis obliterante (BO)

La bronquiolitis obliterante ocurre en el 10 % de los receptores de trasplantes alogénicos. Es complicación tardía, que por lo general aparece después de 6-12 meses después de un alo trasplante de progenitores hematopoyéticos, y a veces en relación con EICH crónica. El análisis histológico revela fibrosis concéntrica progresiva que obstruye los bronquiolos. La tasa de mortalidad es del 61% y no hay tratamiento eficaz. Los hallazgos de la TC que han sido descritos incluyen la dilatación y engrosamiento bronquial, evidencia de atrapamiento aéreo en las exploraciones en espiración, opacidades centrilobulillares y patrón de atenuación en mosaico. La baja atenuación de los lóbulos afectados por BO refleja vasoconstricción hipóxica que resulta de la ventilación reducida (figura 16)



Tromboembolismo Pulmonar Agudo:

El angio TC pulmonar mostrará los defectos de repleción de de la vasculatura pulmonar arterial. En tromboembolismos agudos, el defecto central de llenado del trombo se encuentr rodeado por un borde delgado de contraste (Figura 17). Algunos de los factores de riesgo son: estados de hipercoagulabilidad primaria como anticoagulante lupico, cirugía reciente, inmovilidad, las neoplasias malignas y la quimioterapia.



Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Neumonía multilobar por *Klebsiella* en un paciente con VIH



Fig. 2: Paciente con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia. TC con contraste: Neumonía necrotizante en la base del pulmón derecho y derrame pleural.

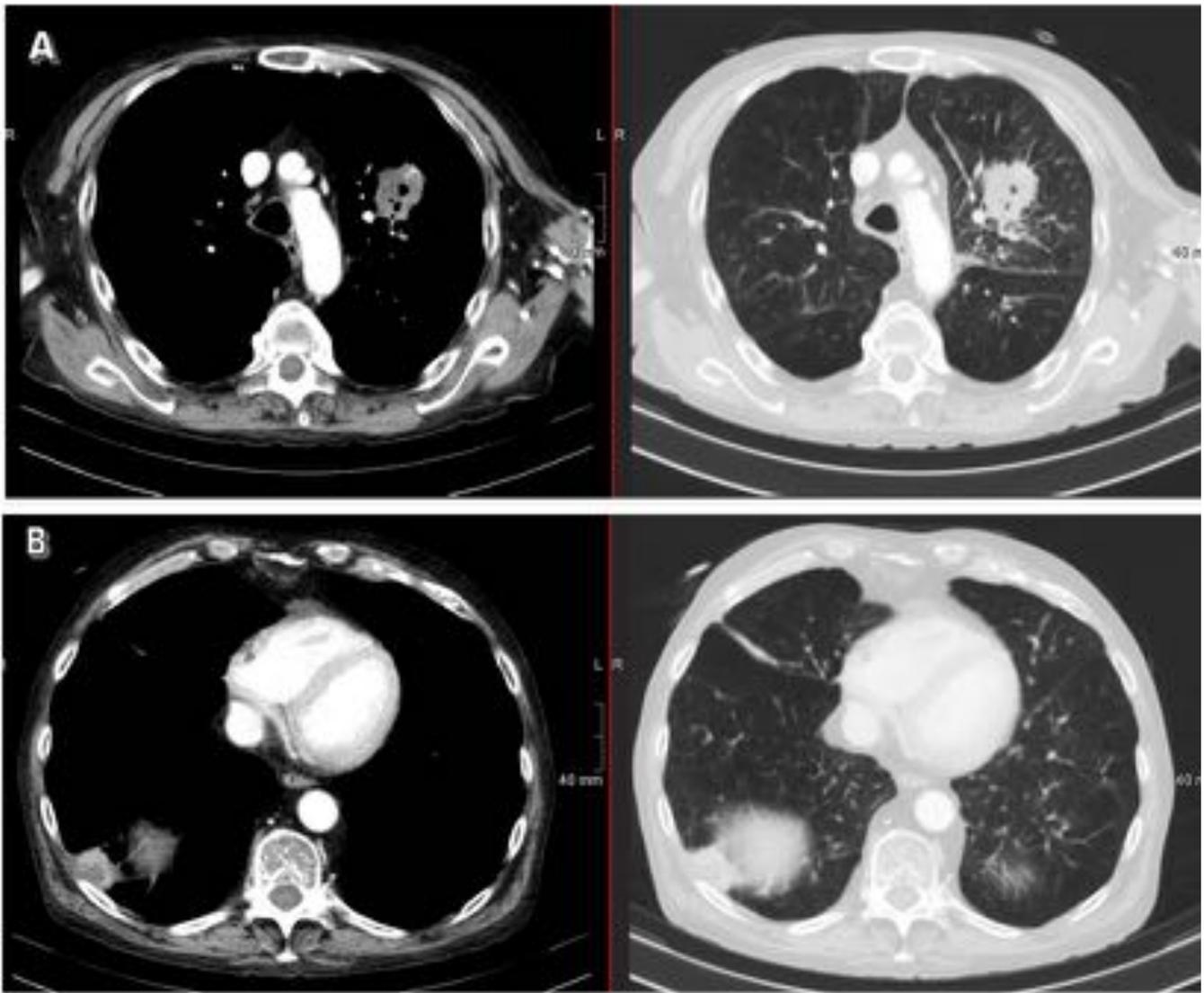


Fig. 3: Paciente con EPOC en tratamiento prolongado con corticosteroides. La TC de tórax con contraste muestra nódulos con realce heterogéneo en el lóbulo superior izquierdo (con cavitación) y en la base del pulmón derecho, ambos consistentes con el diagnóstico de abscesos pulmonares. Los cultivos de sangre confirmaron la etiología de Nocardia.



Fig. 4: Paciente con tetralogía de Fallot presenta 2 semanas de fiebre, disnea y tos. Se realiza una TC cardíaca que muestra: 4.A: Marcado engrosamiento de la válvula pulmonar en TC cardíaca, sugestivo de

endocarditis 4.B La misma TC cardiaca muestra defectos centrales de repleción en la arteria interlobar y arterias segmentarias consistentes con embolia aguda 4.C Nódulo con realce heterogéneo en el lóbulo inferior derecho con cavitación, en relación con absceso secundario a embolia séptica

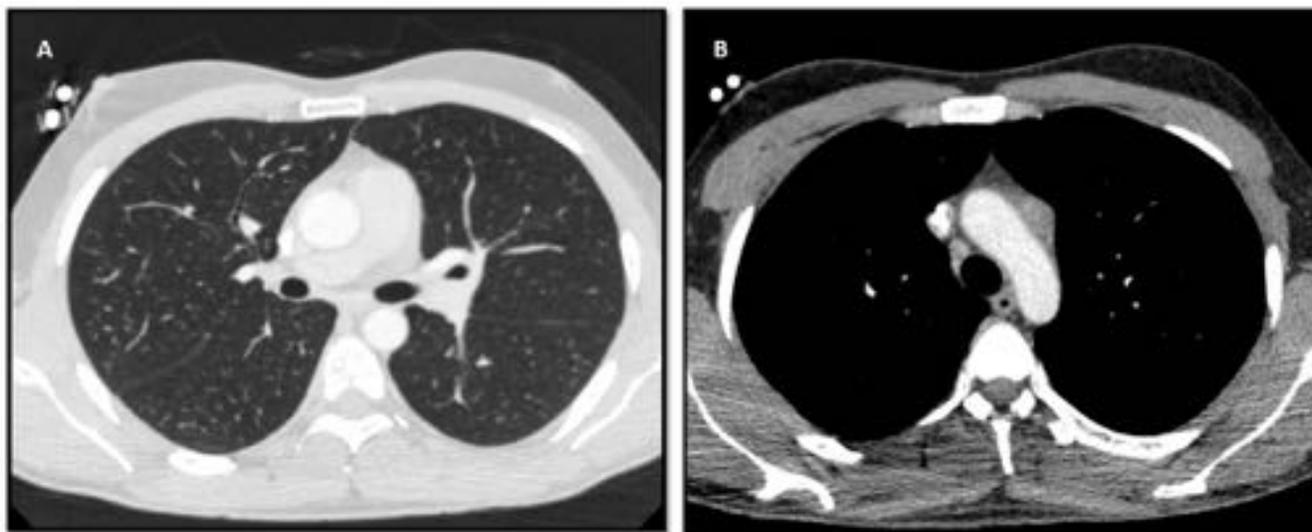


Fig. 5: Reactivación del virus de Epstein Barr en un paciente con trasplante alogénico de médula ósea (Día 40). En la TC de tórax con CIV se observan múltiples nódulos pequeños con distribución simétrica y bilateral (5.A) y una adenopatía prevascular (5.B)



Fig. 6: Corte axial de la TC de tórax con CIV de un paciente con leucemia mieloide aguda que muestra un nódulo sólido rodeado por una zona de atenuación en vidrio deslustrado, el llamado " signo del halo". La sospecha etiologica de *Aspergillus* fue confirmada posteriormente.

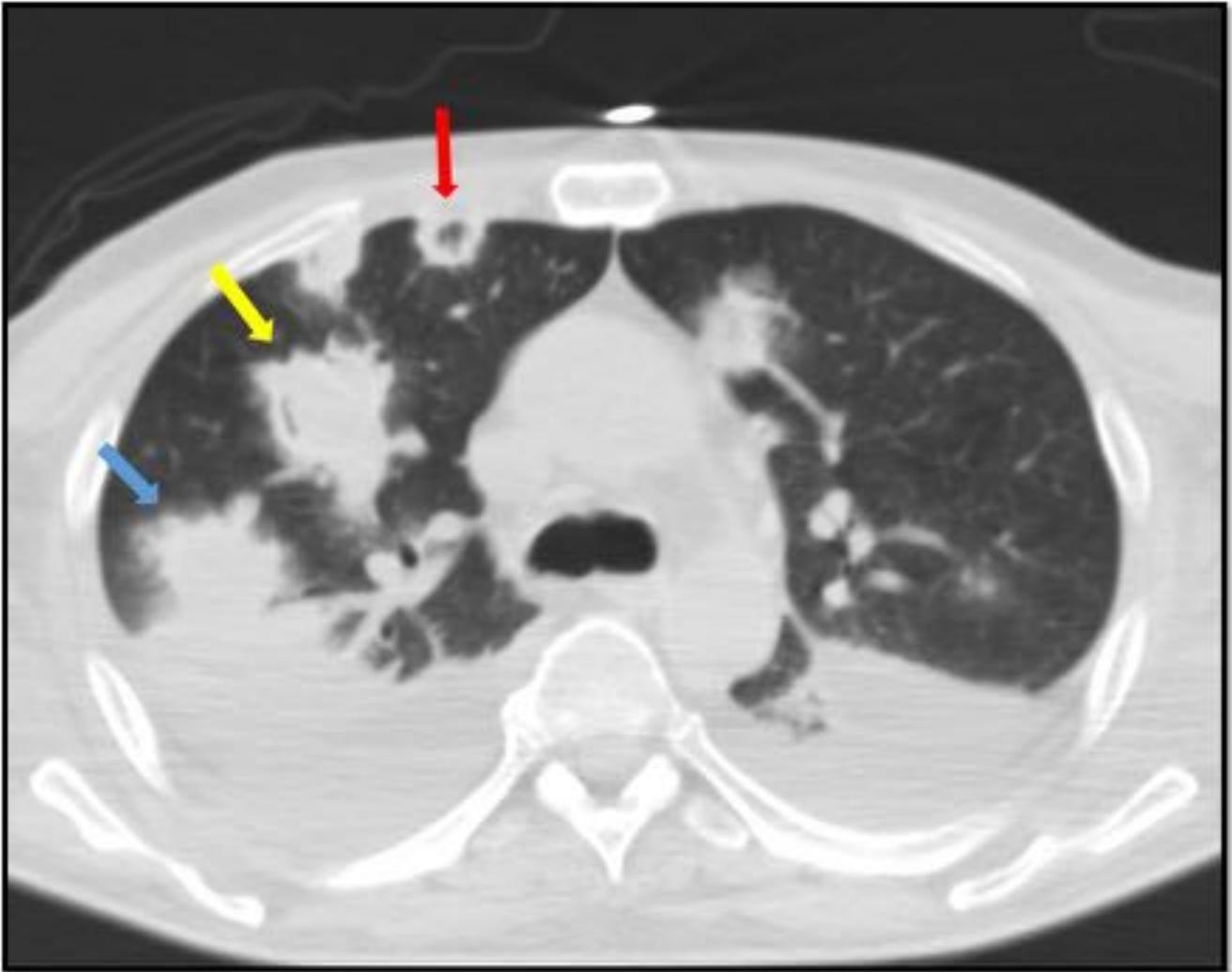


Fig. 7: Aspergilosis angioinvasiva en un paciente con aplasia de la médula ósea. Nótese los múltiples nódulos con signo "halo" (flecha azul), algunos de ellos con signo del halo invertido (flecha roja), y otros con formación de semiluna de aire (flecha amarilla) y el derrame pleural bilateral.

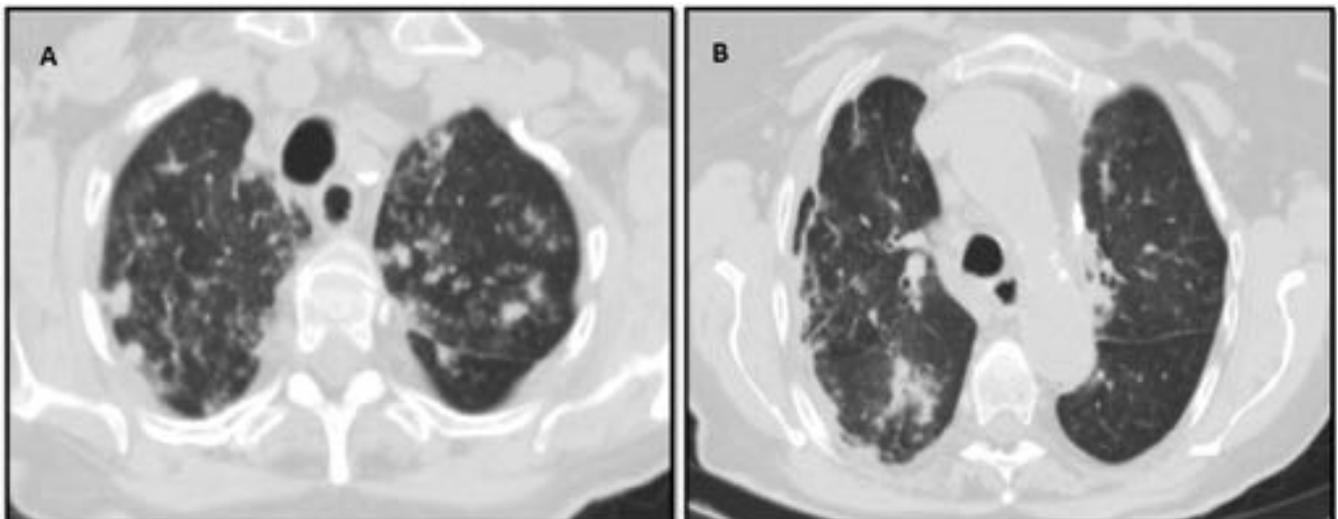


Fig. 8: Apergilosis bronco invasiva en un paciente con asma grave. La TC muestra nódulos centrilobulares y peri – bronquiales, con engrosamiento de las paredes bronquiales.

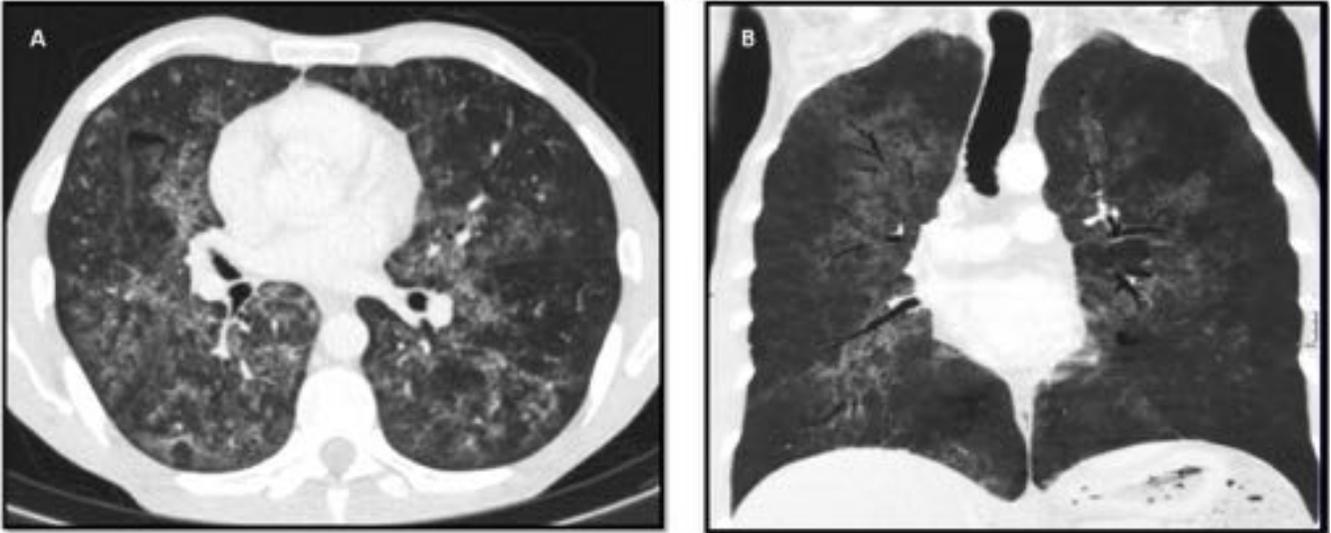


Fig. 9: Paciente infectado por VIH con un recuento bajo de CD4 (< 200 células / mm³). La TCAR muestra opacidades en vidrio esmerilado bilaterales. En las reconstrucciones MinIP se evidencia una distribución difusa, predominantemente perihiliar. Estos hallazgos son sugestivos de neumonía por Pneumocystis.



Fig. 10: Paciente infectado por el VIH con un recuento bajo de CD4 (< 200 células / mm³). La TC muestra opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, con distribución difusa, y los quistes de paredes finas en el lóbulo inferior izquierdo (flecha azul).



Fig. 11: Paciente con trasplante de riñón. La TC muestra una consolidación nodular grande con bordes mal definidos, broncograma aéreo y áreas circundantes en vidrio esmerilado (signo del halo). En el cultivo de esputo *Candida* spp. fue aislado.



Fig. 12: La reconstrucción MIP coronal muestra un patrón miliar en un paciente VIH con CD4 por debajo de 200 células / mm³

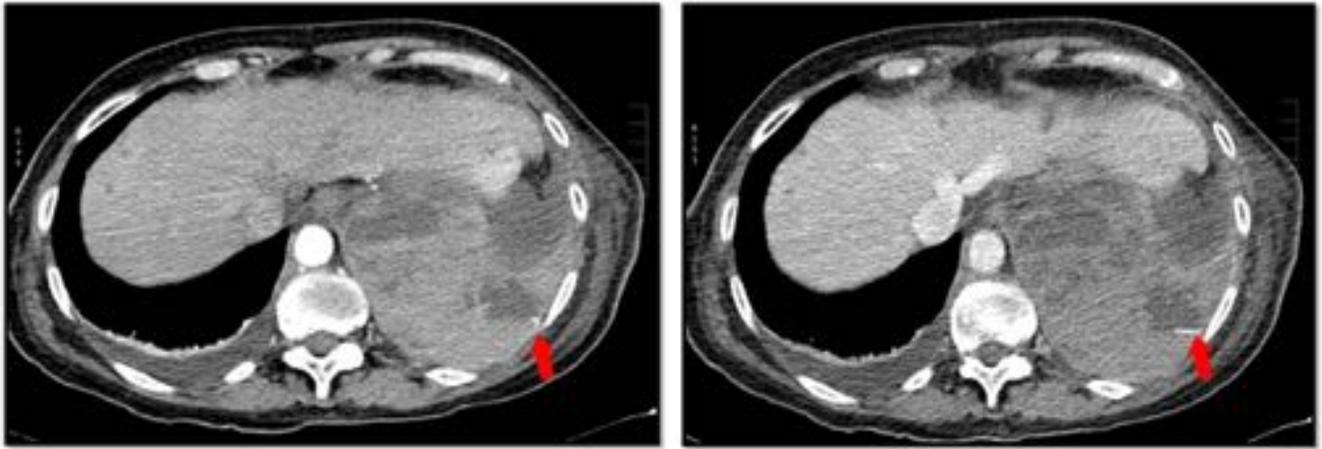


Fig. 13: TC de tórax con contraste en fases arterial y venosa donde se demuestra un hemotórax con foco de sangrado activo (flecha roja) secundario a hemorragia espontánea de una arteria intercostal en un paciente con linfoma folicular grado 2 estadio IVA en tratamiento con quimioterapia.

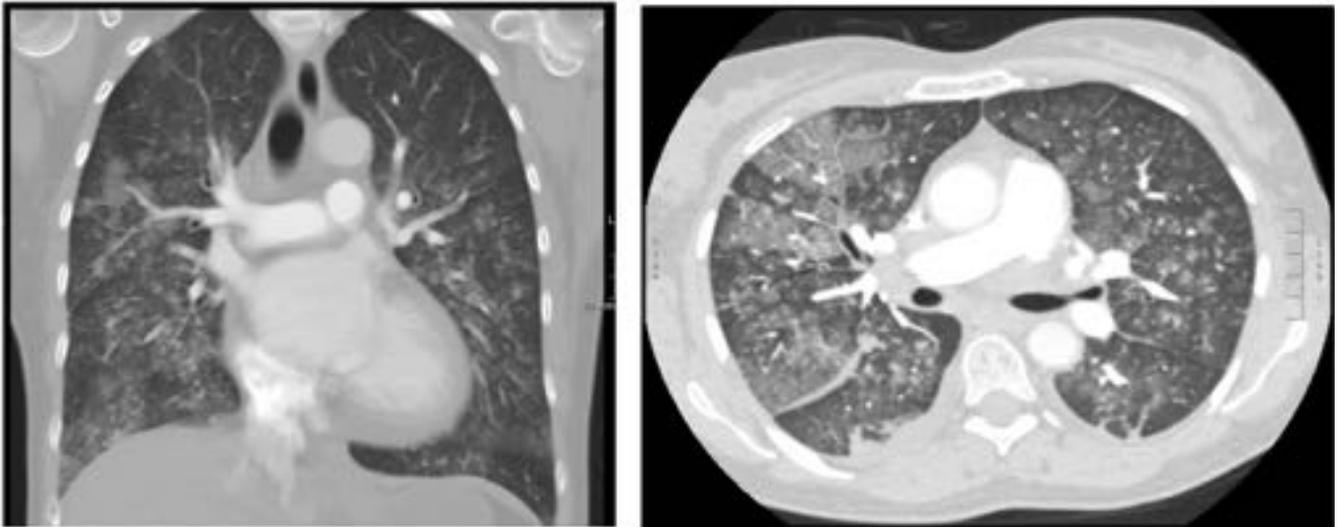


Fig. 14: Edema pulmonar cardiogénico agudo debido a disfunción ventricular izquierda (FE 25 %) secundario a quimioterapia (6º día de trasplante autólogo de células madre). Las reconstrucciones de TC coronal y axial muestran opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento septal interlobulillar con "signo del empedrado " en el segmento anterior del lóbulo superior derecho

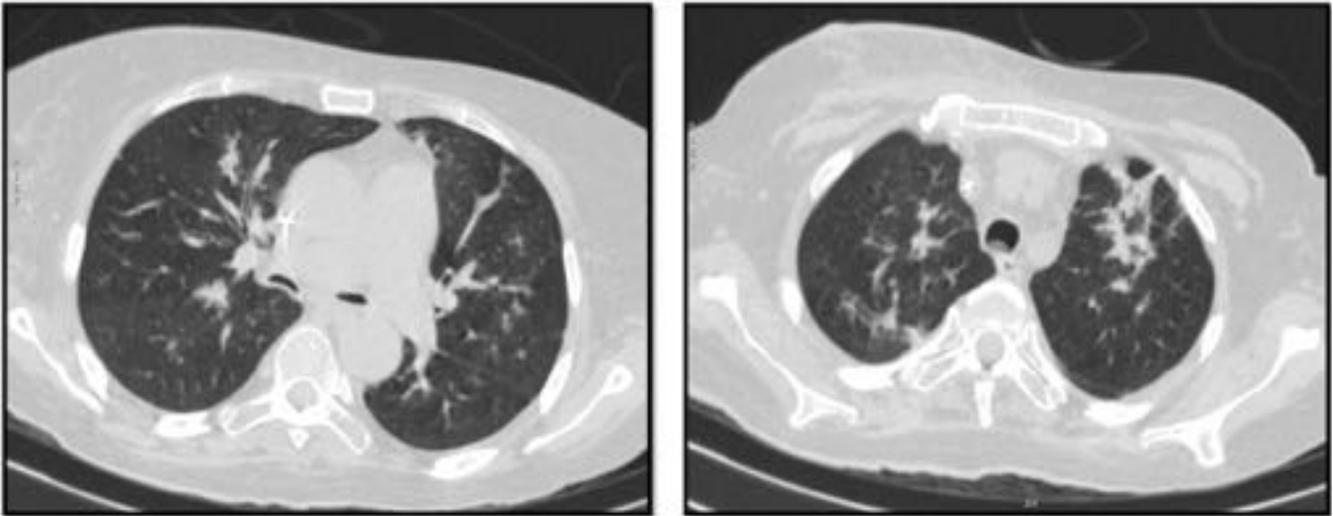


Fig. 15: La TC muestra consolidaciones parcheadas peribronquiales en un paciente con trasplante alogénico de células madre y EICH crónica. El paciente respondió bien a los esteroides. Los resultados fueron consistentes con NOC.

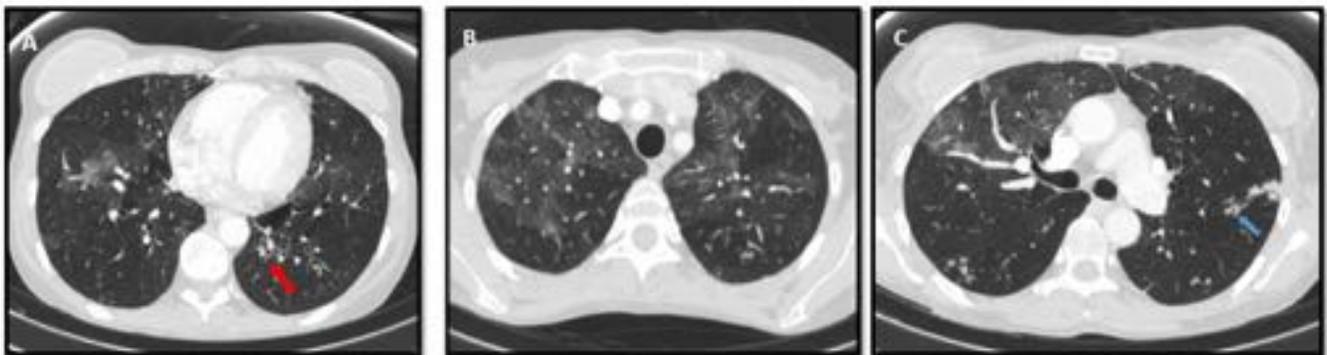


Fig. 16: TC de tórax con CIV en un paciente con trasplante alogénico de células madre con diagnóstico de EICH crónica extensa con afectación gastrointestinal y pulmonar. Nótese el engrosamiento de las pequeñas vías respiratorias (flecha roja en A), nódulos centrilobulares (Flecha azul en C) y las zonas de atrapamiento de aire con el patrón de atenuación en mosaico (B), todo ello consistente con el diagnóstico de bronquiolitis obliterante.

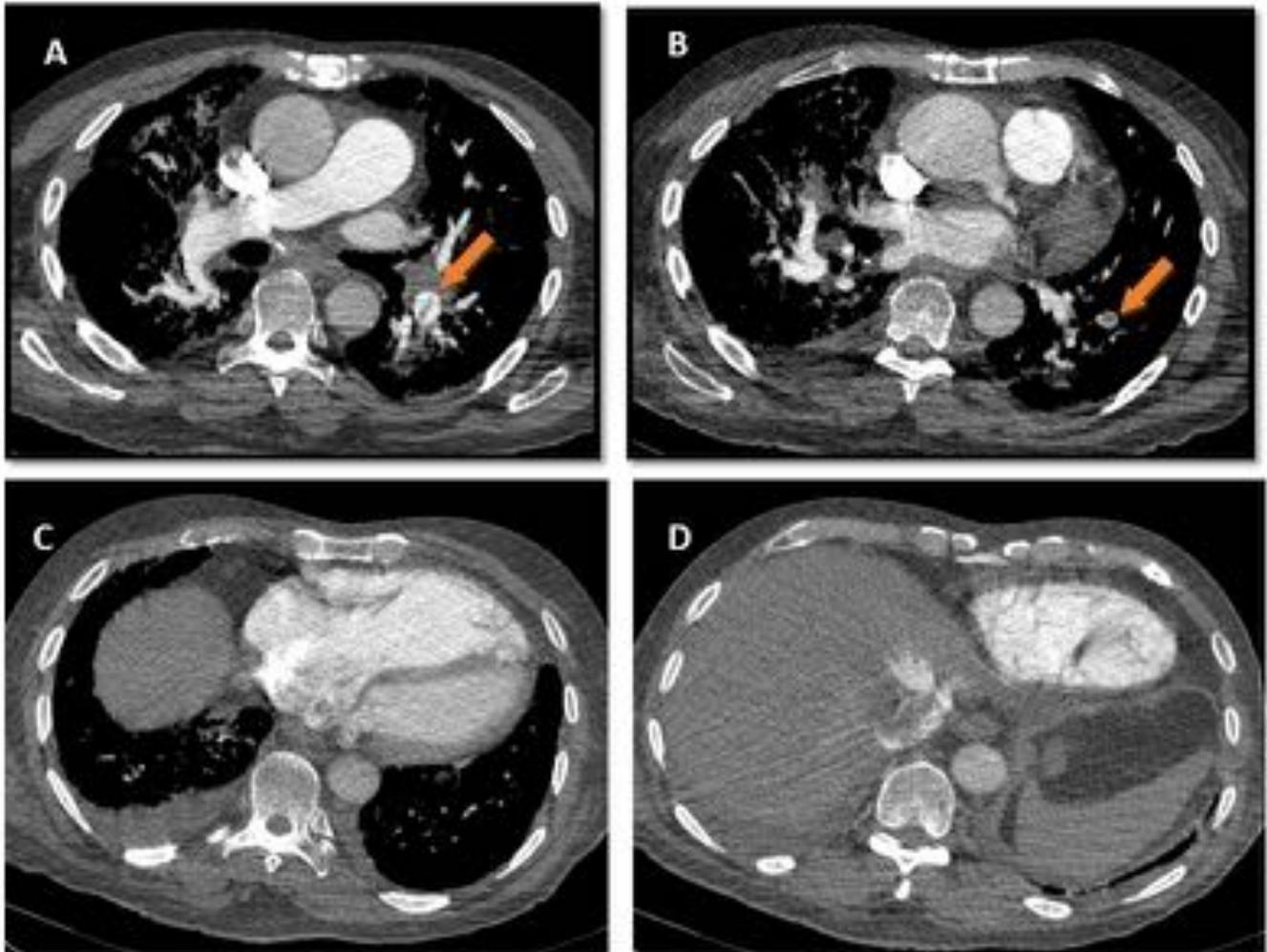


Fig. 17: Angio - TC de tórax en un paciente con tratamiento QT por un tumor GIST. Las imágenes muestran defectos de repleción centrales en las arterias pulmonares izquierdas consistente con tromboembolismo pulmonar agudo (flechas en A y B) y signos sugestivos de disfunción ventricular derecha secundarios al TEP (C y D) como tabique interventricular desplazado, (diámetro del ventrículo derecho): (diámetro ventricular izquierdo) > 1 y reflujo de contraste a la vena cava inferior y venas suprahepáticas

Conclusiones

Estar familiarizados con las complicaciones pulmonares más frecuentes que pueden presentarse en pacientes inmunodeprimidos y reconocer los patrones radiológicos puede ser útil en muchos casos para diferenciar infecciones respiratorias de complicaciones de etiología no infecciosa.

Bibliografía / Referencias

1. Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary Infections in Immunocompromised Hosts: The Importance of Correlating the Conventional Radiologic Appearance with the Clinical Setting. *Radiology* 2000; 217: 647-56
2. Franquet T., High-resolution computed tomography (HRCT) of lung infections in non-AIDS immunocompromised patients *Eur Radiol*, 2006. 16: 707-18.
3. Austin JHM, et al., Glossary of terms for CT of the lungs; recommendations of the nomenclature committee of the fleischner society *Radiology*, 1996. 200: 327-31
4. Dodd JD, et al., High-resolution MDCT of pulmonary septic embolism: evaluation of the feeding vessel sign *AJR*, 2006. 187: 623-9
5. Buckely JA, et al., CT features of pulmonary nocardiosis *J Comput Assist Tomogr*, 1995. 19: 726-32
6. Leung AN., Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*, 1999. 210: 307-322
7. Franquet T, et al., Pulmonary candidiasis after hematopoietic stem cell transplantation: thin-section CT Findings *Radiology*, 2005. 230: 332-7
8. Franquet T, et al., Thin-section CT findings in 32 immunocompromised patients with cytomegalovirus pneumonia who do not have AIDS *AJR*, 2003. 181:1059-63
9. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191 : 834-44
10. GrudenJF, et al., High-resolution CT in the evaluation of clinically suspected pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients with normal, wquivoval, or nonspecific radiographic findings *AJR*, 1997. 169:967-75
11. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N. HRCT findings of chest complications in patients with leukemia. *Eur Radiol* 2002;12:1512-1522.
12. Worthy SA, Flint JD, Müller NL. Pulmonary complications after bone marrow transplantation: high-resolution CT and pathologic findings. *RadioGraphics* 1997;17: 1359-137
13. Brodoefel H, Faul C, Salih H, Vogel W, Fenchel M, Horger M. Therapyrelated noninfectious complications in patients with hematologic malignancies: high-resolution computed tomography findings. *J Thorac Imaging* 2013;28:5-11
14. Franquet T, Müller NL, Lee KS, Giménez A, Flint JD. High-resolution CT and pathologic findings of noninfectious pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:629-637