

El paciente con trasplante de pulmón: complicaciones y claves diagnósticas

Pérez del Barrio A., Menéndez Fernández-Miranda P., Peña Gómez M.E., Fernández Lobo V., Blanco Rodríguez G., Parra Blanco J.A.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander.

Objetivo docente:

Exponer las complicaciones del trasplante pulmonar y sus hallazgos radiológicos.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN:

El trasplante de pulmón es el tratamiento de elección en las últimas etapas de varias patologías pulmonares, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis quística, la sarcoidosis o la histiocitosis de células de Langerhans.

En los últimos años, la supervivencia del paciente trasplantado de pulmón ha aumentado significativamente gracias a las mejoras en la profilaxis de las infecciones y en la inmunoterapia.

Sin embargo, el rechazo crónico y las infecciones siguen siendo las principales causas de muerte. Por ello, es esencial mantener un seguimiento estrecho del paciente mediante la programación de espirometrías, broncoscopias y tomografías computarizadas (TC), para detectar y tratar las complicaciones lo antes posible.

Muchas de las complicaciones pueden tener síntomas clínicos y hallazgos radiológicos similares y solapados, por eso es muy importante saber en qué momento post-trasplante ocurren: inmediatas (< 4 horas), precoces (24 h-1s), intermedias (1 s-2meses) y tardías (> 4 m).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INMEDIATAS (MENOS DE 24 HORAS)

Rechazo hiperagudo del injerto

El rechazo hiperagudo del injerto es una entidad poco frecuente que ocurre cuando el receptor tiene anticuerpos preformados contra antígenos del donante. Esto da lugar a una congestión repentina masiva de todo el pulmón en pocas horas, a veces incluso durante la cirugía. Las pruebas de imagen muestran infiltraciones difusas en el injerto. El desenlace fatal es prácticamente ineludible.

Discordancia entre los pulmones del donante y el tamaño del receptor

Cuando los pulmones del donante son demasiado grandes para la caja torácica del receptor, pueden desarrollarse atelectasias pasivas, que si se complican pueden llegar a condicionar una restricción pulmonar. Por el contrario, si los pulmones trasplantados son demasiado pequeños, los problemas mecánicos debidos al exceso de espacio torácico residual pueden producir derrames pleurales crónicos o neumotórax.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES PRECOCES (DE 24 HORAS A 1 SEMANA)

Disfunción primaria del injerto (o edema por reperfusión)

La disfunción primaria del injerto es un daño transitorio secundario a la isquemia y la reperfusión posterior del injerto. Esta patología se presenta como un edema pulmonar que aparece durante los primeros tres o cuatro días, con una resolución completa antes del décimo día; de lo contrario, tendría que considerarse el rechazo agudo.

Los estudios por imágenes muestran derrames pleurales y en las cisuras, a menudo asociados a engrosamiento peribronquial, perivascular y septal y consolidaciones perihilares en los lóbulos medios e inferiores. En caso de trasplante unipulmonar, el pulmón nativo debe estar preservado.

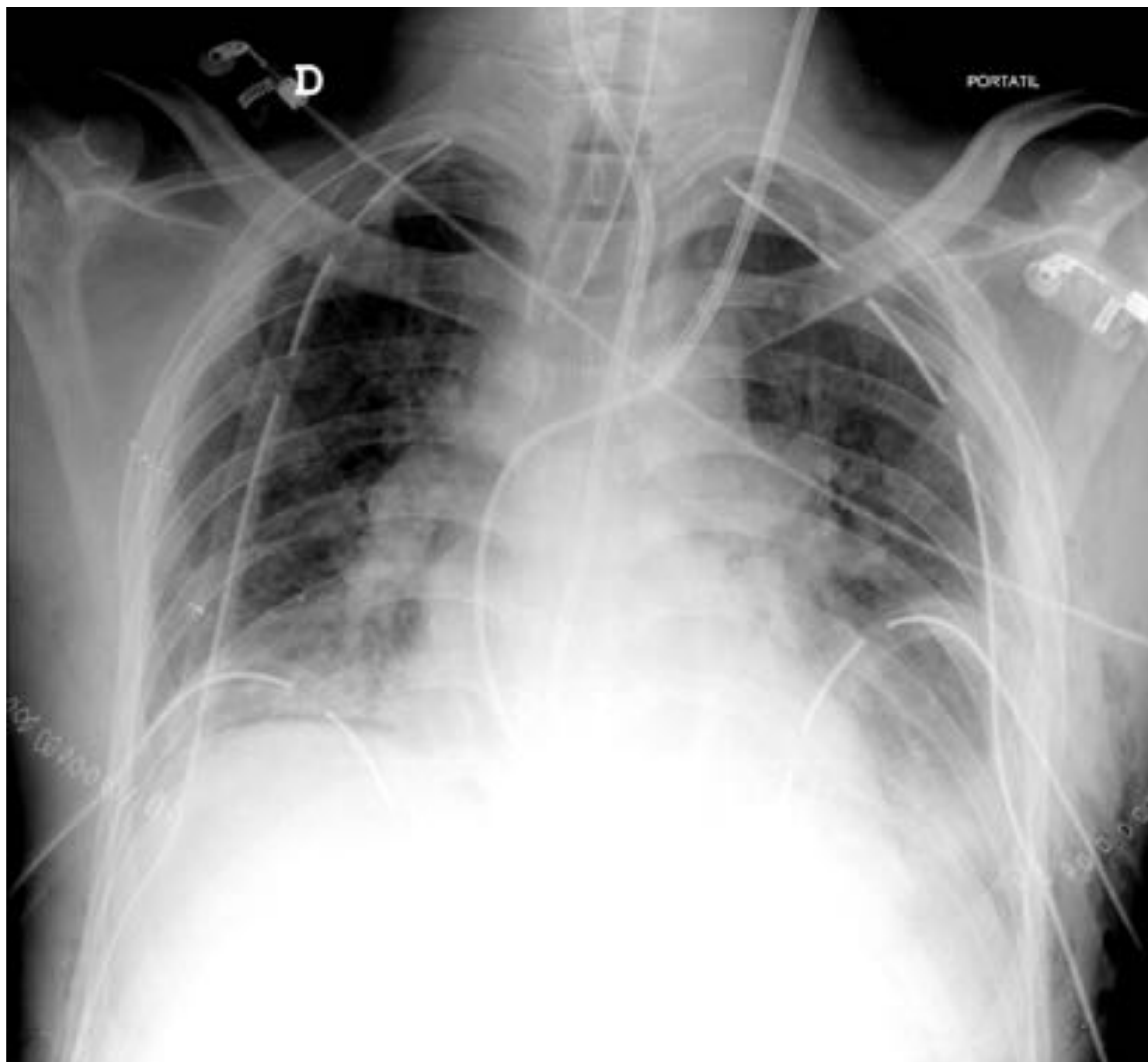
El diagnóstico diferencial incluye el edema cardiogénico, la infección y el derrame pleural exudativo o hemorrágico postquirúrgico. La presencia de cardiomegalia, fiebre o valores de alta densidad en el derrame pleural harían pensar en otros diagnósticos.

Enfermedades pleurales

Las enfermedades pleurales son afecciones muy comunes después de la cirugía. La enfermedad más común de este grupo es el neumotórax, que en este contexto puede sugerir una fuga de aire. El hemotórax también es frecuente, especialmente en aquellos pacientes que presentan adherencias pleurales preoperatorias. El empiema es una entidad particularmente grave, ya que los pacientes están inmunosuprimidos.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES PRECOCES (DE 24 HORAS A 1 SEMANA)



Caso 1: Disfunción primaria del injerto (edema por reperfusión). Segundo día post-trasplanta en un varón de 28 años. Radiografía de tórax: engrosamiento hiliar y edema bilateral.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)

Infecciones

Las infecciones pulmonares pueden ocurrir en cualquier momento después del trasplante, pero ciertos patógenos son más comunes que otros en función del momento postoperatorio. En el primer mes después del trasplante, los organismos más comunes son las bacterias, especialmente las gram-negativas, como la *Pseudomonas Aeruginosa*, aunque también los *Staphylococcus*; y hongos, como el *Aspergillus*.

En la neumonía bacteriana, la TC generalmente muestra consolidaciones parcheadas y confluentes con broncograma aéreo, opacidades con apariencia de "árbol en brote" y cavitación o abscesos. Sin embargo, estos hallazgos son relativamente inespecíficos para aislar el patógeno responsable. Es por ello que los estudios de imagen tienen su utilidad en confirmar la sospecha clínica, seleccionar la región más apropiada para realizar la broncoscopia (si ésta es necesaria) y monitorizar la respuesta al tratamiento, pero no sirven para caracterizar el patógeno.

La infección por *Aspergillus*, en cambio, sí que presenta algunas características específicas. Este hongo puede afectar a las vías respiratorias y llegar a dañar la anastomosis bronquial, conduciendo a una estenosis bronquial y/o a una fístula. O puede mostrar una naturaleza vascular-invasiva, con nódulos rodeados por un halo en vidrio deslustrado, que representa la hemorragia rodeando al infarto.

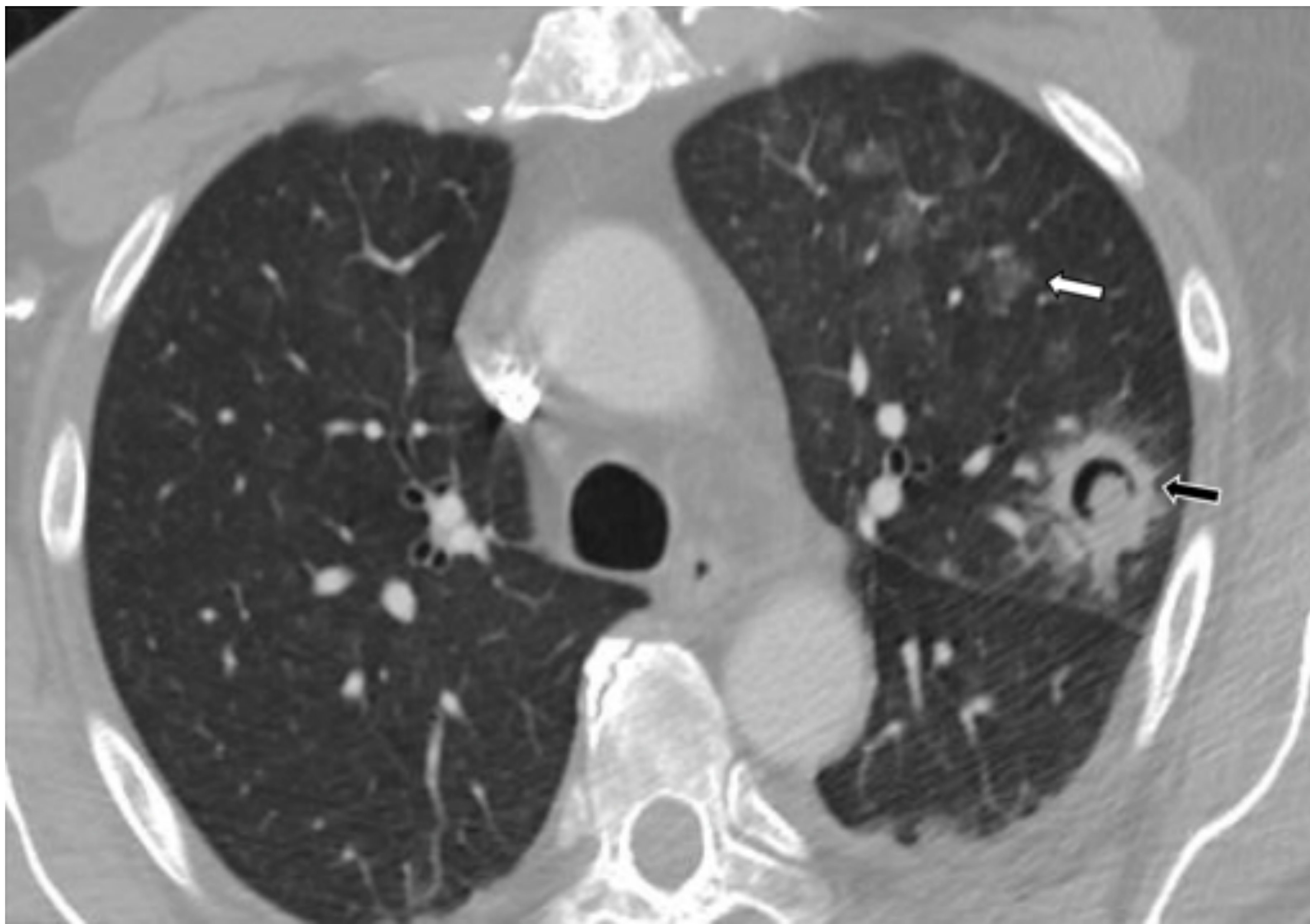
Otras infecciones fúngicas, como aquellas producidas por *Candida*, son más raras. Sin embargo, también pueden aparecer de forma precoz y producir neumonía, mediastinitis y esofagitis. En la TC pulmonar se visualizan infiltrados irregulares y nódulos.

Tromboembolismo pulmonar

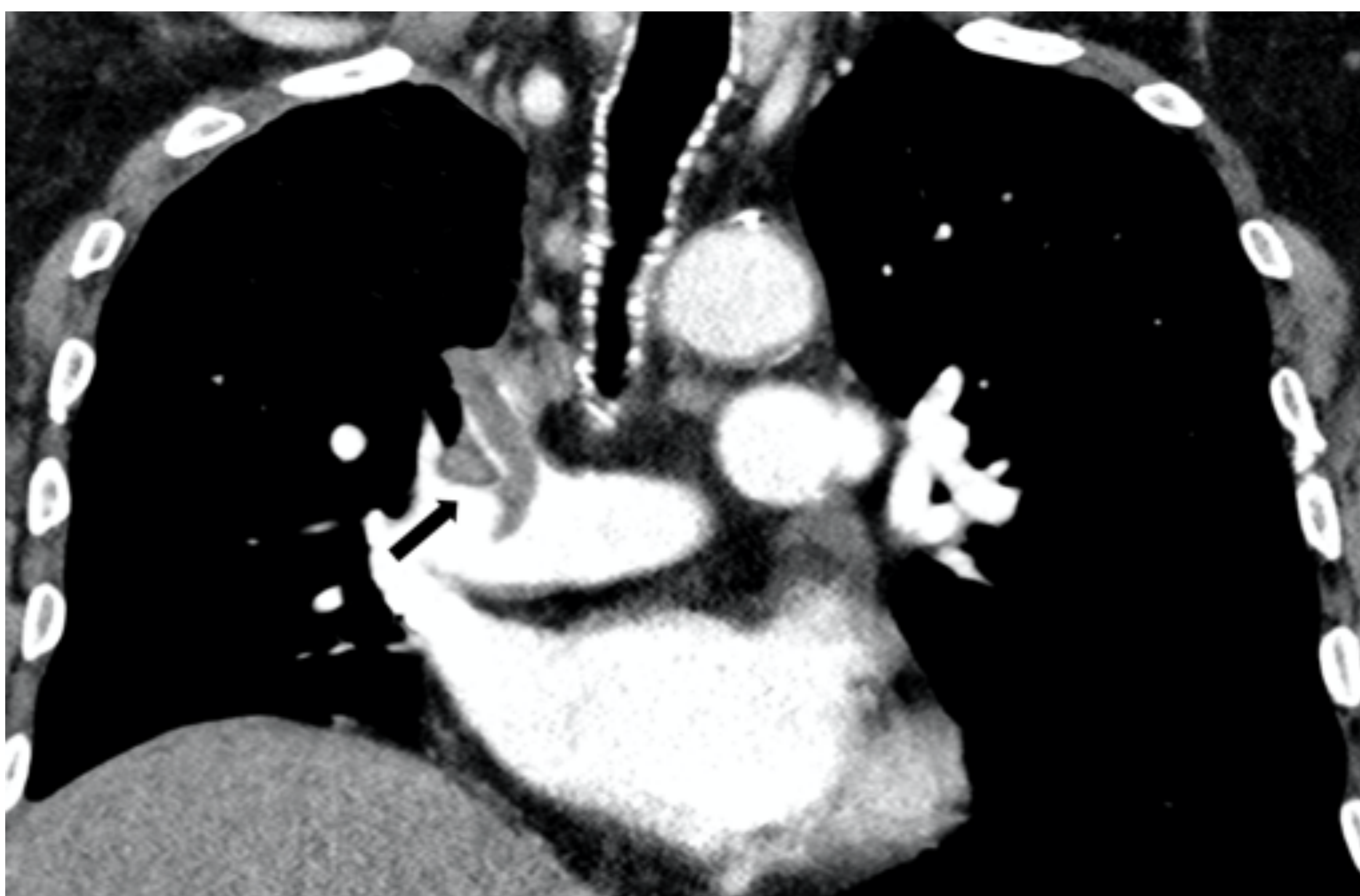
Los pacientes trasplantados muestran un alto riesgo de embolia pulmonar debido a la falta de actividad física y al riesgo trombogénico intrínseco a la cirugía y al período postoperatorio. Si se produce el tromboembolismo, el infarto pulmonar es casi irremediable debido a la falta de circulación sistémica del injerto en el período postoperatorio precoz.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)



Caso 2: Aspergilosis angioinvasiva. Mujer de 38 años a las 8 semanas del trasplante bipulmonar. TC sin CIV en inspiración: múltiples opacidades en vidrio deslustrado (⇨) y un nódulo con el signo de la medialuna de aire (⇨). El cultivo fue positivo para *Aspergillus*.



Caso 3: Tromboembolismo pulmonar. Varón de 59 años con trasplante bipulmonar por EPOC. Angio-TC torácico: émbolo agudo en la arteria pulmonar principal derecha que se extiende hacia la arteria del lóbulo superior derecho (⇨).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)

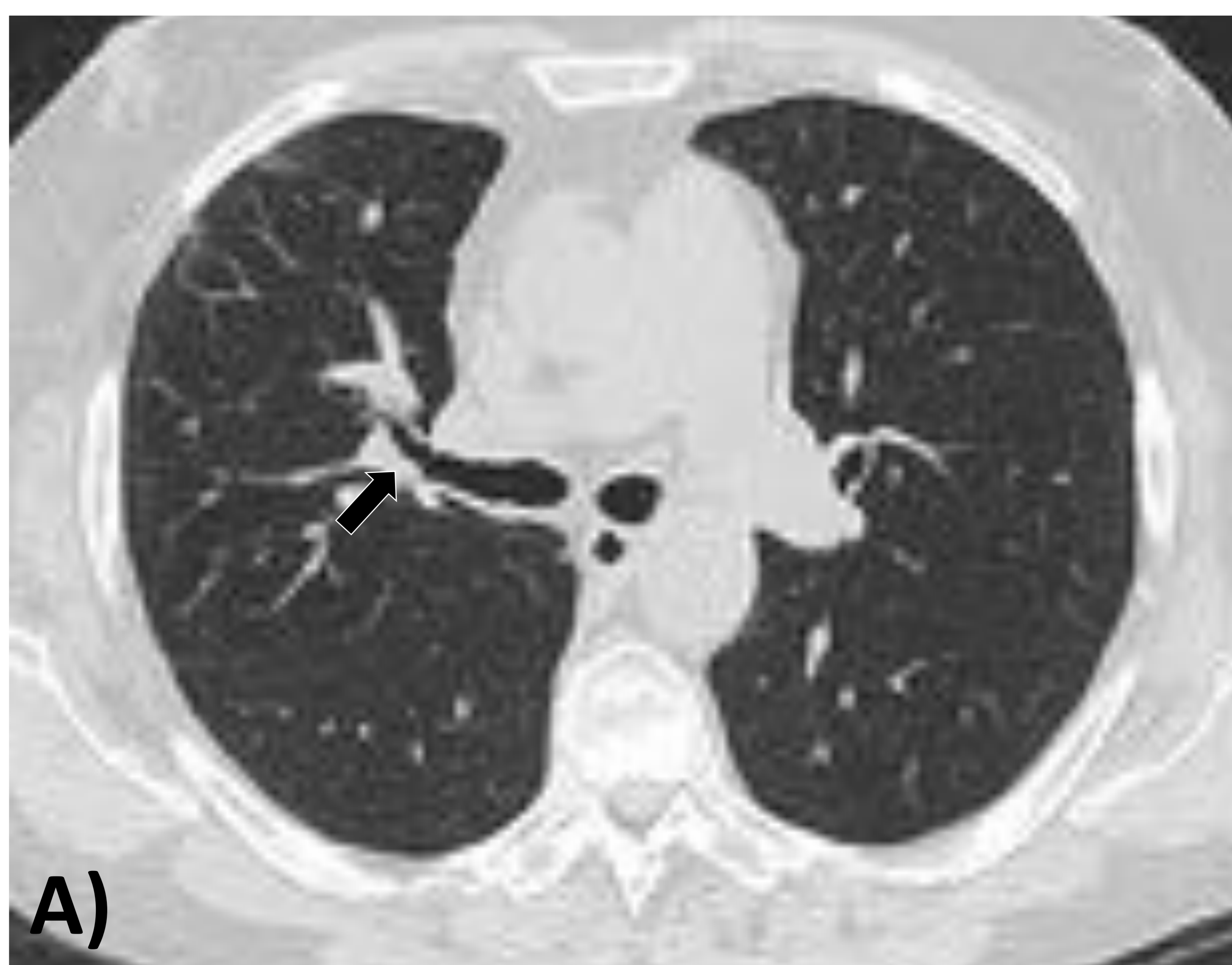
Alteraciones en la anastomosis vascular o bronquial

Se han descrito tres tipos diferentes de complicaciones de la anastomosis: dehiscencia de anastomosis bronquial, estenosis bronquial y broncomalacia, y estenosis de la arteria pulmonar.

- La dehiscencia de la anastomosis bronquial es el resultado de la isquemia bronquial que ocurre dado que las arterias bronquiales no se reanastomosan. Puede aparecer como una discontinuidad focal de la pared bronquial, generalmente con aire perianastomótico o puede sospecharse por signos indirectos como la presencia de neumomediastino, neumotórax o enfisema subcutáneo que persisten en la segunda semana postquirúrgica.
- La curación de la lesión por isquemia bronquial puede conducir a una estenosis de la anastomosis bronquial y a broncomalacia. La estenosis bronquial es una reducción fija en el diámetro de la luz bronquial, mientras que la broncomalacia es un colapso dinámico de las vías respiratorias que sólo ocurre durante la espiración, esto significa que la broncomalacia sólo es visible en una TC en fase espiratoria. Ambas pueden causar infecciones recurrentes del lóbulo pulmonar afectado.
- La estenosis de la arteria pulmonar se puede sospechar si existe una diferencia significativa entre el diámetro de la arteria pulmonar del donante y la del receptor. Las causas más frecuentes son un pedículo vascular muy largo, arteria del injerto de escasa longitud, suturas restrictivas o presencia de coágulo. La dilatación de la arteria pulmonar y de las cavidades cardíacas derechas se han relacionado con la estenosis grave.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)



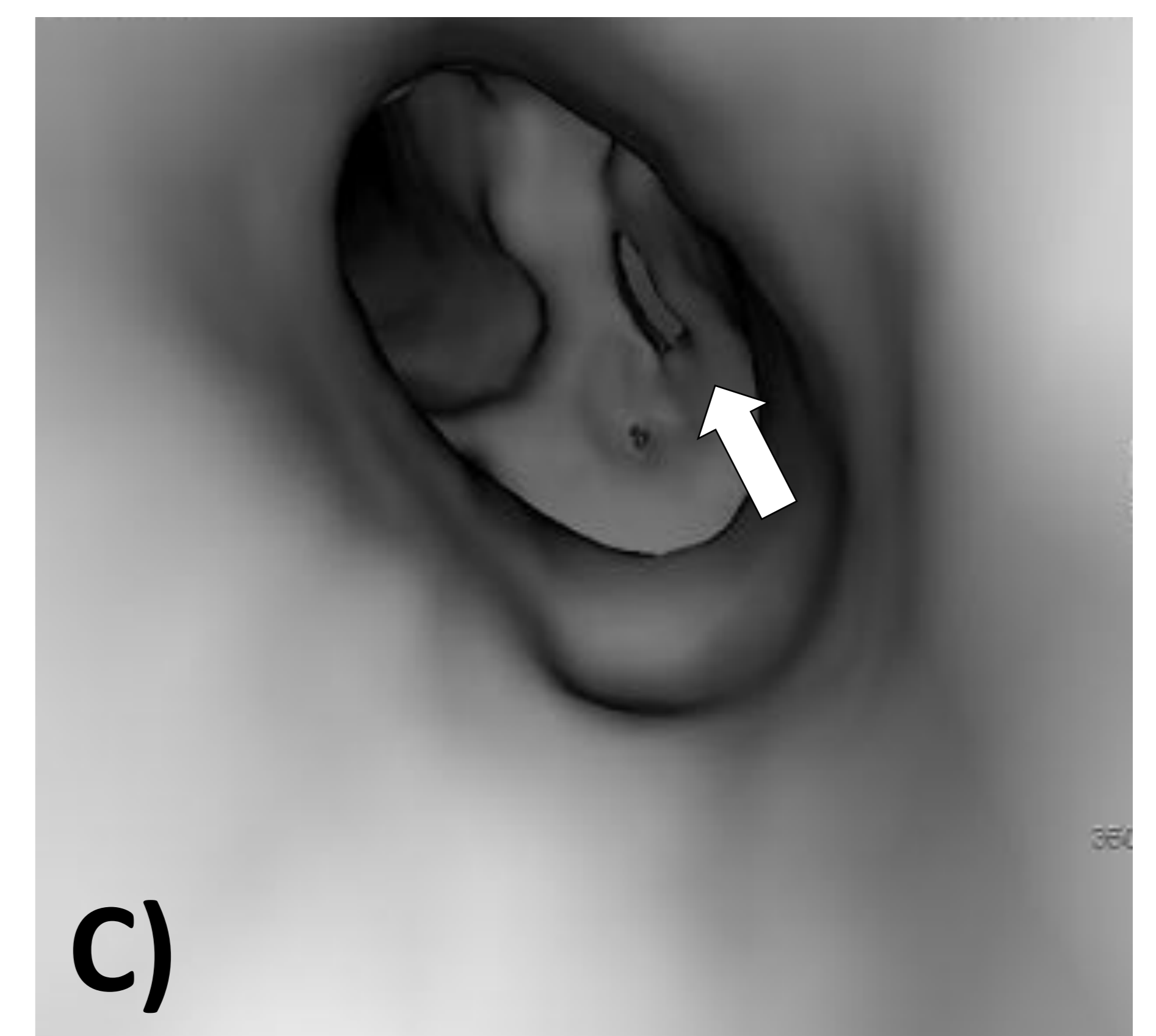
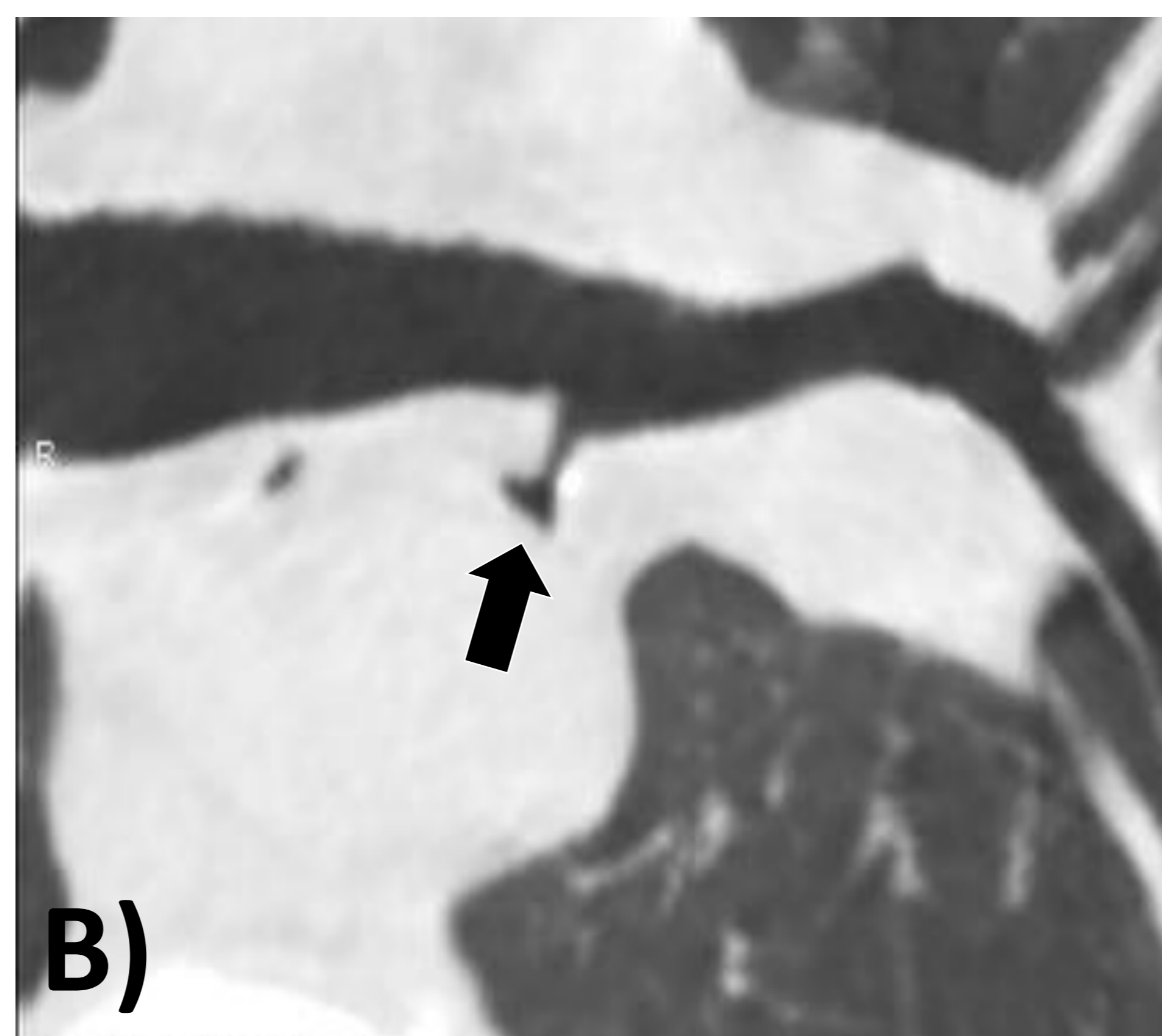
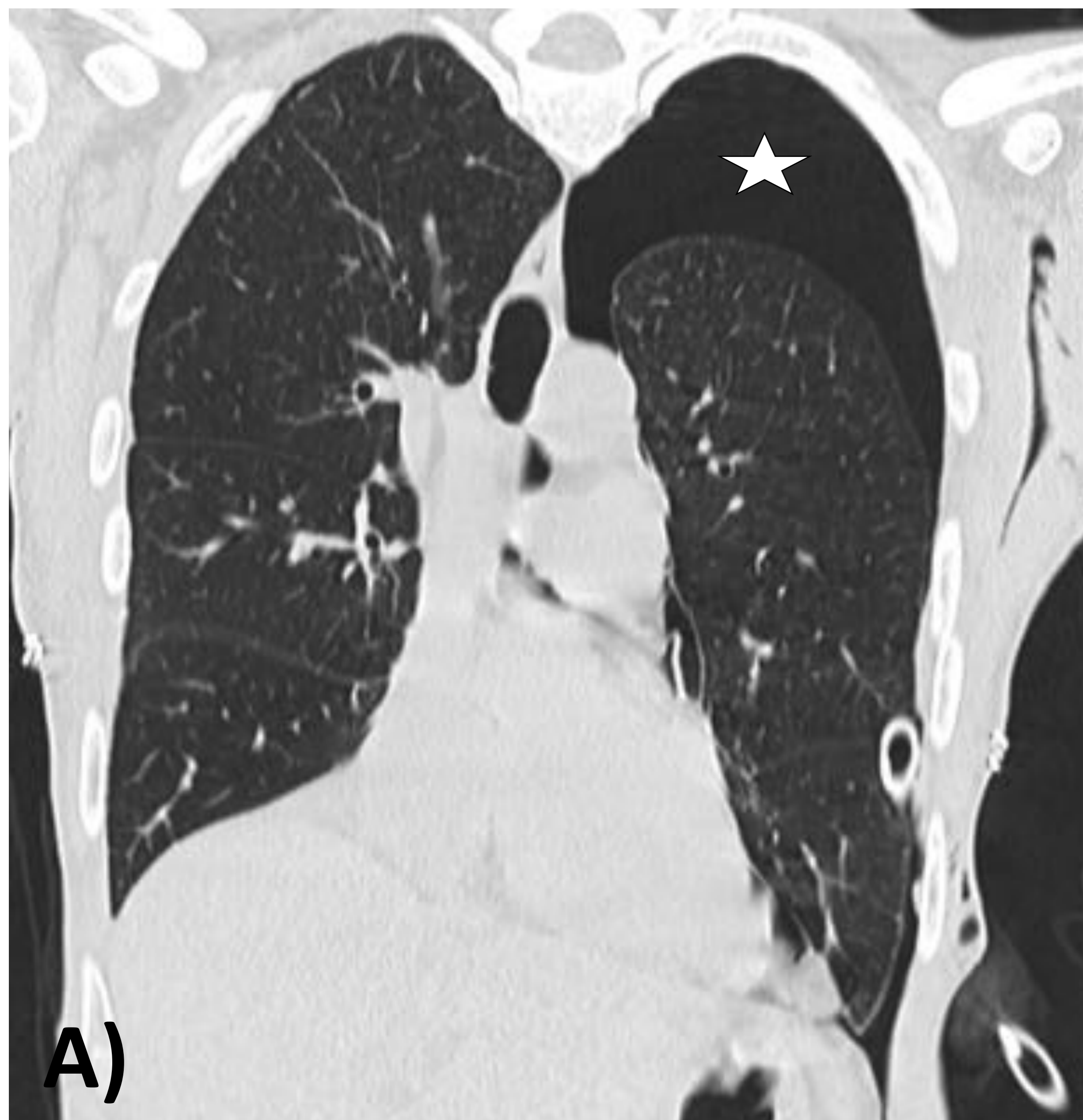
Caso 4: Broncomalacia. Varón de 45 años, a los 4 meses del trasplante bipulmonar. A) TC sin CIV en inspiración: estenosis concéntrica moderada del bronquio intermediario (➡). B) TC sin CIV en espiración: colapso total del bronquio intermediario (⇨).



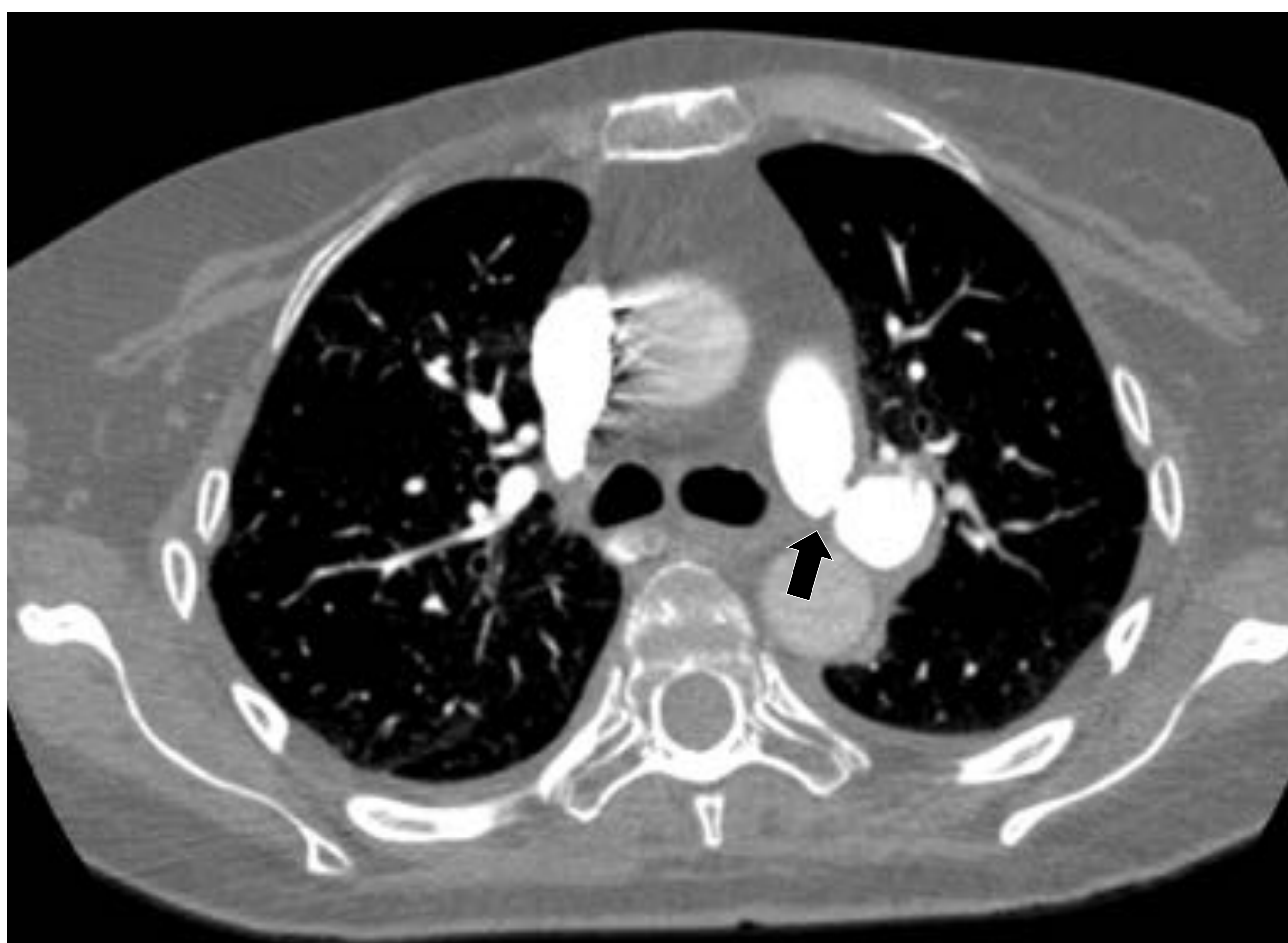
Caso 5: Estenosis bronquial. Mujer de 62 años, a los 3 meses del trasplante del pulmón derecho. TC sin CIV en inspiración: moderada estenosis del bronquio intermediario que no variaba en la fase espiratoria (➡).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)



Caso 6: Dehiscencia bronquial. Varón de 45 años a las 2 semanas del trasplante bipulmonar. A) TC sin CIV en el plano coronal: neumotórax izquierdo (☆), con neumomediastino debido a la dehiscencia del bronquio principal izquierdo. B) Imagen del bronquio afectado obtenida mediante reconstrucción multiplanar (➡). C) Imagen en 3D (⇨).



Caso 7: Mujer de 50 años con trasplante bipulmonar por enfermedad pulmonar intersticial difusa. A las 6 semanas del trasplante se identifica una estenosis de la sutura de la arteria pulmonar principal izquierda (➡).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)

Rechazo agudo

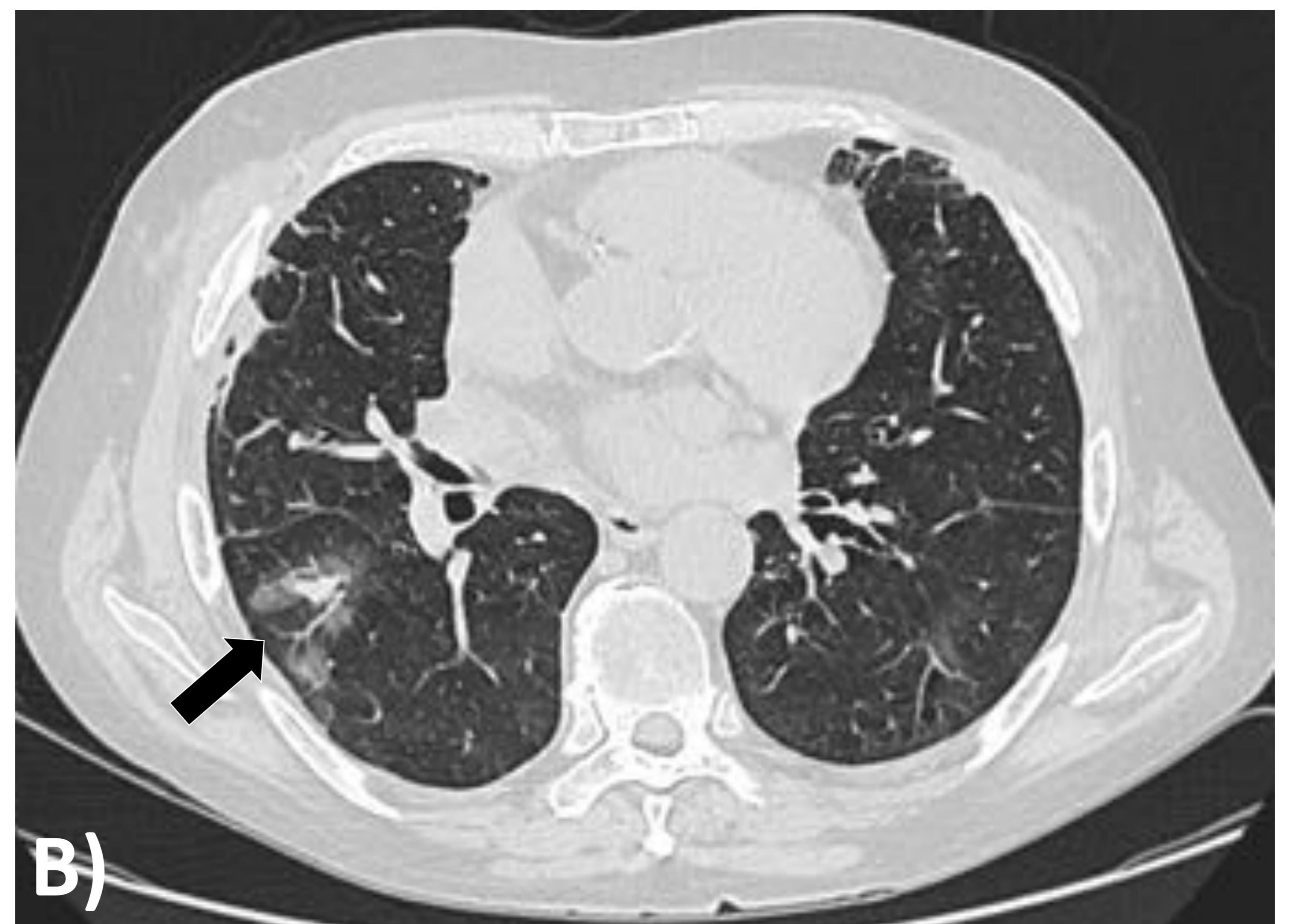
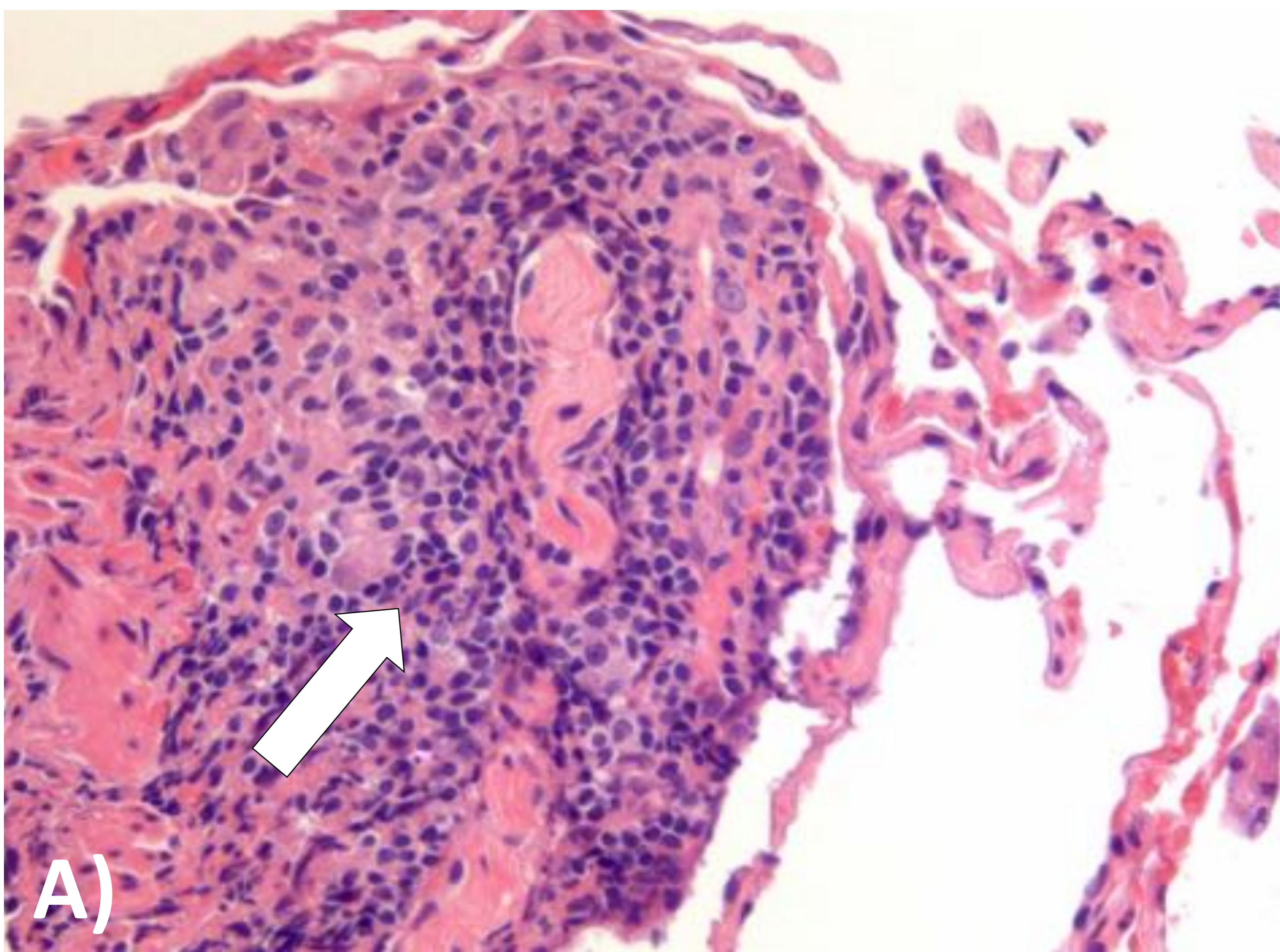
El rechazo agudo ocurre en el 30% de los pacientes y durante el primer año. Se ha demostrado que es un factor de riesgo para la disfunción crónica del injerto, especialmente cuando se producen múltiples episodios, por lo tanto, su diagnóstico y tratamiento precoz son cruciales. Esta entidad generalmente aparece una semana después de la cirugía. Los síntomas son fiebre, hipoxemia y una disminución del FEV1 de al menos el 10%. El diagnóstico se realiza mediante biopsia transbronquial, la cual muestra un infiltrado intersticial y perivascular de linfocitos.

En la TC, generalmente se visualiza derrame pleural y engrosamiento de los septos interlobulillares. No obstante, no existe a día de hoy ninguna característica radiológica específica del rechazo. Sin embargo, esta prueba de imagen sigue siendo muy útil como guía para seleccionar la mejor región donde realizar la biopsia transbronquial. Otros hallazgos frecuentes en el TC son las opacidades difusas en vidrio deslustrado, los nódulos centrololubillares y las áreas de consolidación. El engrosamiento septal puede ser el signo más precoz de rechazo agudo; sin embargo, las opacidades en vidrio deslustrado están presentes casi siempre, siendo inusual un rechazo agudo severo en ausencia de estas opacidades.

Esta entidad responde rápidamente al tratamiento con esteroides.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES INTERMEDIAS (DE 8 DIAS A 2 MESES)



Caso 8: Rechazo agudo en un varón de 52 años a las 3 semanas del trasplante bipulmonar por esclerosis sistémica en estadio avanzado. El diagnóstico se hace mediante biopsia transbronquial. A) Tinción con hematoxilina-eosina de muestra de biopsia transbronquial. Se muestra un significativo infiltrado inflamatorio de células mononucleares (⇨) que se extiende hacia los septos alveolares compatible con rechazo agudo de intensidad moderada (A3). B) Hemorragia alveolar tras la biopsia transbronquial en otro paciente, una de las complicaciones más frecuentes de esta técnica (⇨). Las biopsias transbronquiales producen una hemorragia focal que condiciona un nódulo o un área focal en vidrio deslustrado en el lugar de la biopsia, a 2 cm de la pleura. Es importante no confundirlo con infección o con un síndrome linfoproliferativo. Pueden ser nódulos sólidos o cavitados y persistir hasta 1 mes tras la biopsia.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)

Rechazo crónico

La disfunción crónica del injerto pulmonar (*CLAD*) generalmente ocurre a partir del 6º mes post-trasplante, con una prevalencia al 5º año del 40-50% y siendo responsable del 57% de las muertes durante el primer año tras la cirugía. Los principales factores de riesgo asociados son los episodios anteriores de rechazo agudo, como se mencionó anteriormente, las infecciones por CMV y el reflujo gastroesofágico.

Se han descrito dos *CLAD* diferentes: uno predominantemente obstructivo denominado Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (*BOS*); y otro principalmente restrictivo conocido como Síndrome Restrictivo del Aloinjerto (*RAS*) o fibrosis de los lóbulos superiores. Las pruebas de función respiratoria y la TC son las herramientas para distinguir los dos subtipos.

Por un lado, el *BOS* es una bronquiolitis constrictiva que se presenta con bronquiectasias, engrosamiento peribronquial, patrón intersticial “en mosaico” y atrapamiento de aire en la espiración. En consecuencia, la espirometría es más sensible que la TC para su diagnóstico precoz. La utilidad de la TC, en este caso, se basa en descartar otras causas de obstrucción del flujo de aire.

Por otro lado, el *RAS* o la fibrosis de los lóbulos superiores es una fibroelastosis pleural y parenquimatosa con un patrón más fibrótico en la TC y con un patrón restrictivo en la espirometría y, por lo tanto, con un peor pronóstico. Tanto las radiografías como la TC muestran fibrosis parenquimatosa, bronquiectasias, pérdida de volumen, distorsión de la arquitectura y cicatrices pleurales localizadas predominantemente en los lóbulos superiores.

Neumonía organizada

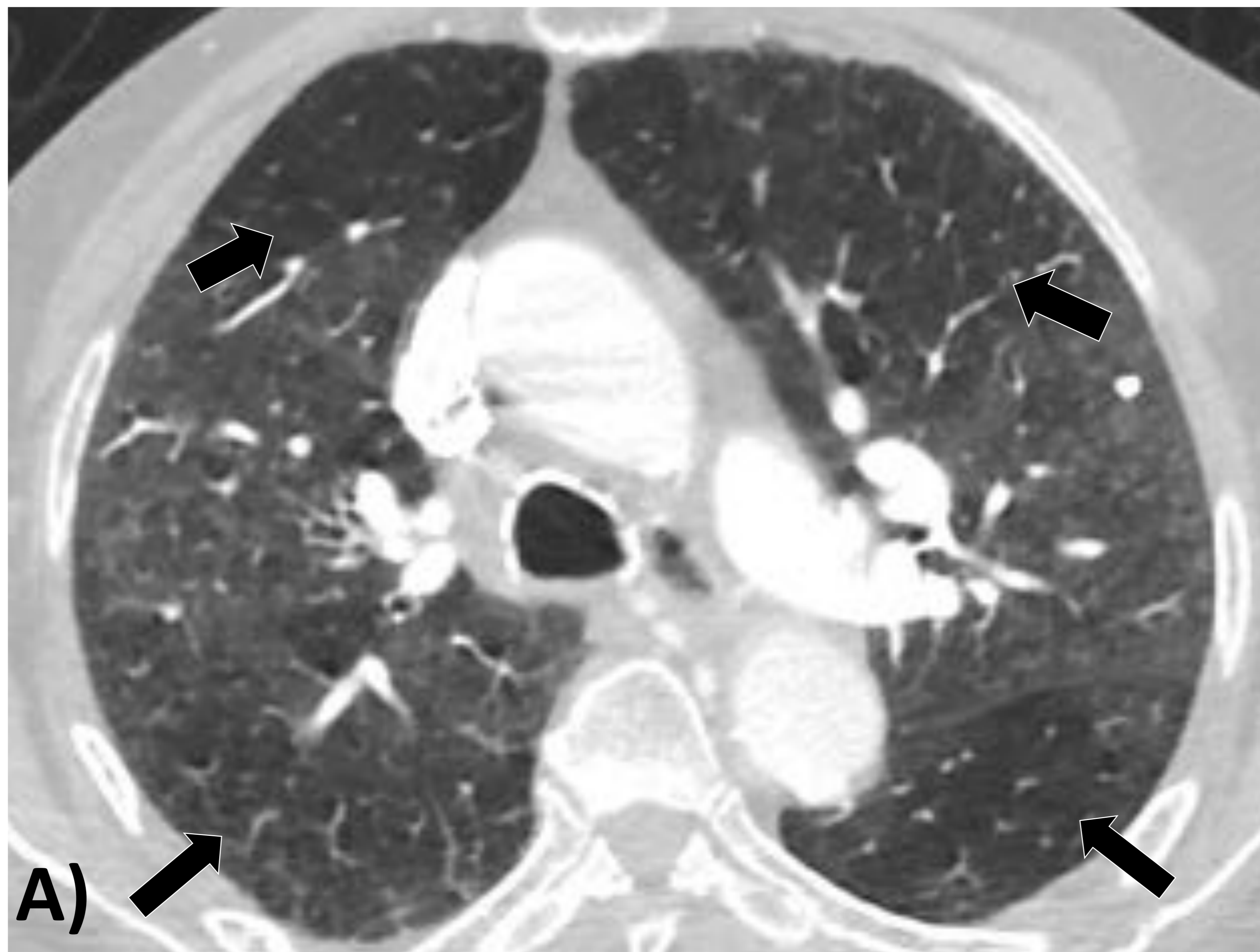
Es una neumonía asociada al rechazo tanto agudo como crónico. En las imágenes de TC, es característico ver el signo del halo invertido y opacidades en forma de arco. Por lo general, el diagnóstico se confirma mediante una biopsia con el fin de excluir la infección antes de tratar a estos pacientes con corticoides. La respuesta al tratamiento generalmente es muy buena.

Recurrencia de la enfermedad primaria

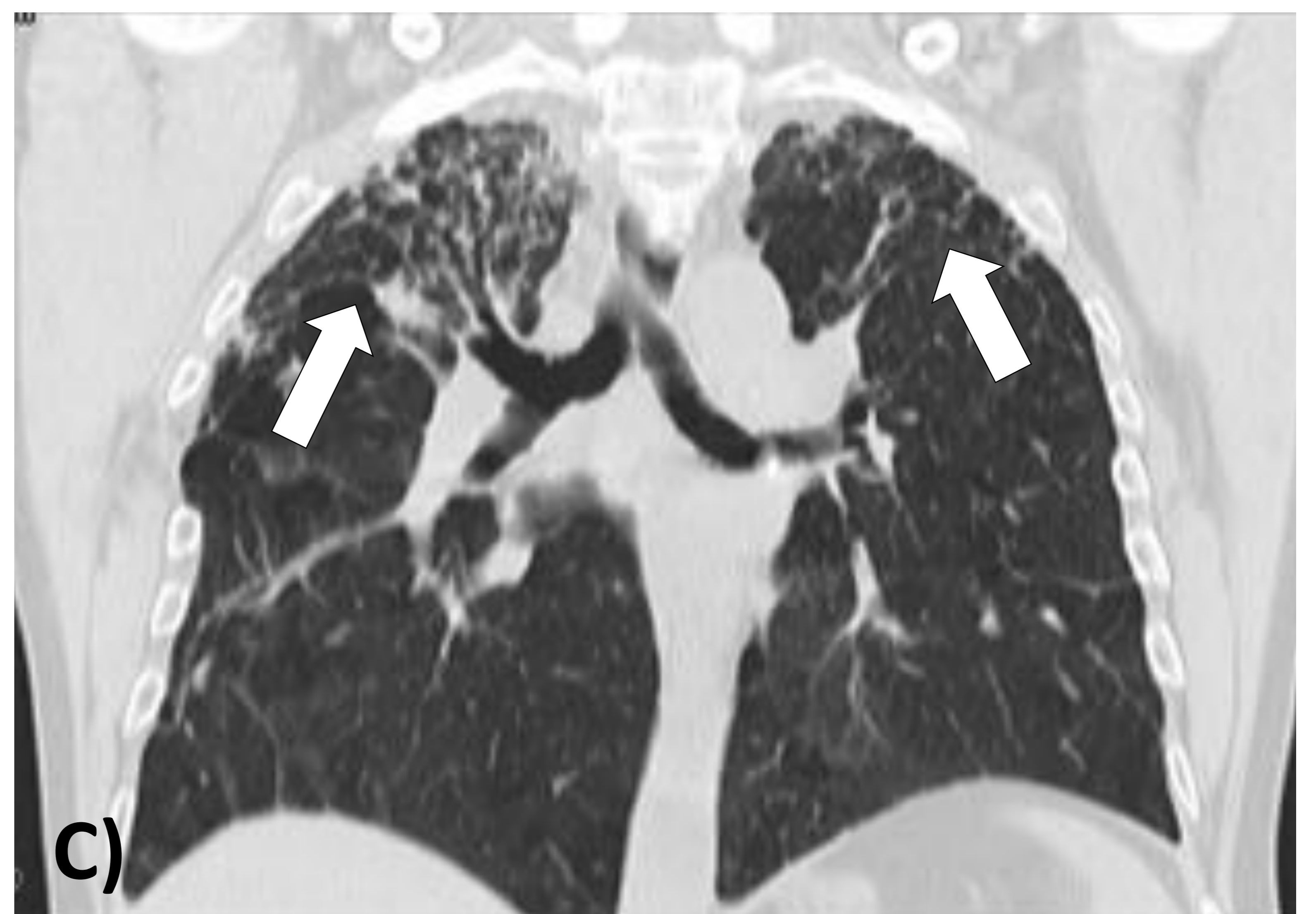
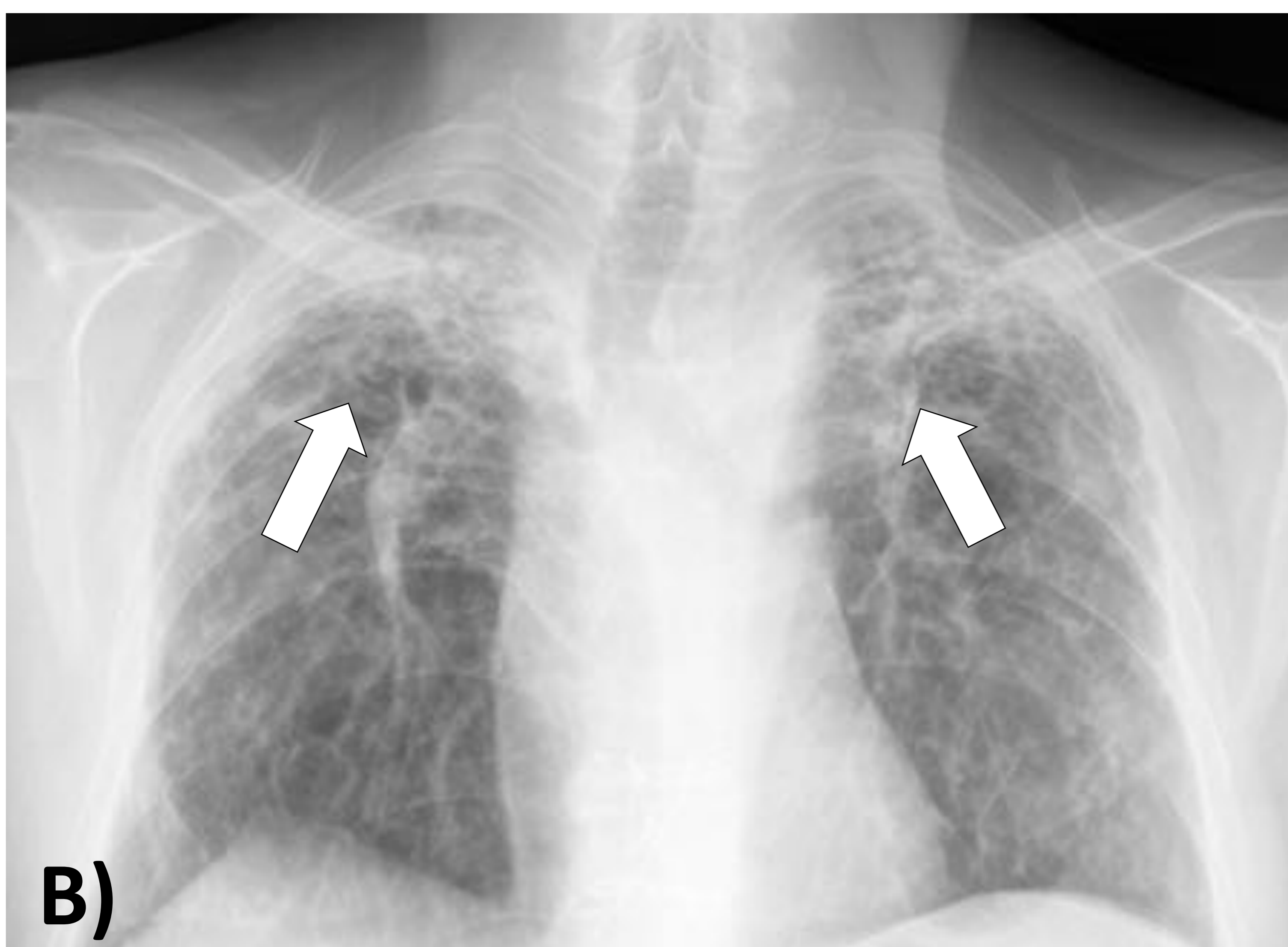
La enfermedad que más recurre es la sarcoidosis, con una tasa de recurrencia del 35%. Otras entidades que también recidivan son la histiocitosis de células de Langerhans y la linfagioleiomiomatosis. En cualquier caso, la recurrencia de la enfermedad es una complicación que aparece meses o años después del trasplante.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)



Caso 9: Rechazo crónico. Varón de 50 años, 1 año tras el trasplante bipulmonar. A) TC axial en espiración: se observan regions de menor atenuación debido a la obstrucción de la vía aérea de pequeño caliber, lo que da un patron en mosaico (➡).



Caso 10: Síndrome restrictivo del aloinjerto (RAS) o fibrosis de los lóbulos superiores. Varón de 61 años, a los 4 años del trasplante bipulmonar. B) Radiografía de tórax que muestra opacidades reticulares y pérdida de volume de ambos lóbulos superiores (⇨).

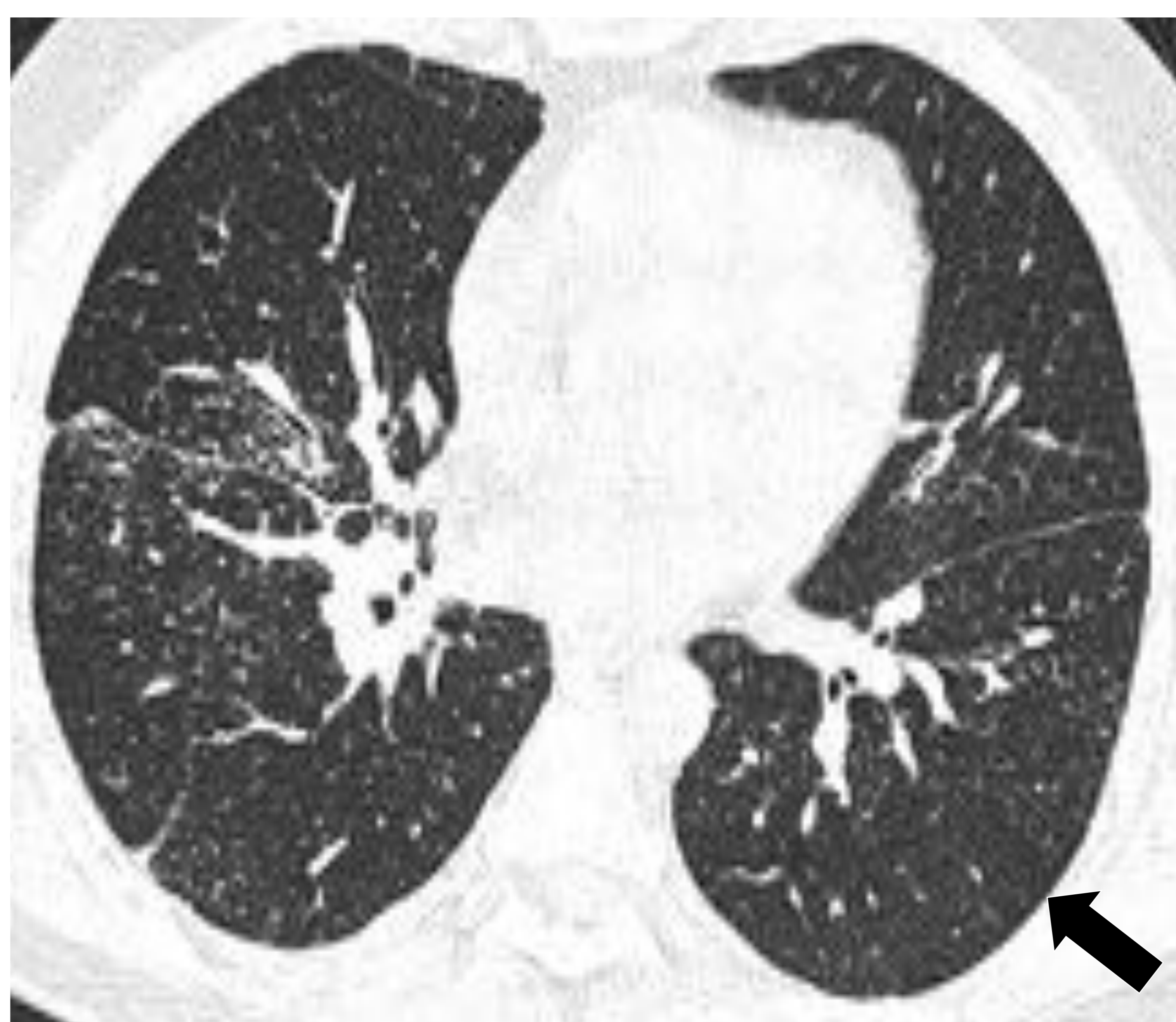
Caso 11: Síndrome restrictivo del aloinjerto (RAS) o fibrosis de los lóbulos superiores. Varón de 54 años, a los 5 años del trasplante bipulmonar por fibrosis pulmonar idiopática. C) TC torácico en el plano coronal que muestra distorsión de la arquitectura con fibrosis parenquimatosa y bronquiectasias que predominan en los lóbulos superiores (⇨).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)



Caso 15: Neumonía organizada. Varón de 68 años, a los 2 años del trasplante bipulmonar. TC torácico en inspiración: se observan opacidades en vidrio deslustrado en el lóbulo inferior izquierdo con el signo del halo invertido (➡). La biopsia confirmó el diagnóstico de sospecha.



Caso 16: Recurrencia de la enfermedad primaria. Varón de 47 años, a los 6 años del trasplante bipulmonar por sarcoidosis. TC torácico en inspiración: multiples micronodus de distribución perilinfática (➡➡).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)

Infección

Las infecciones del 2º al 6º mes están las células T. Es en este sentido, se producen infecciones relacionadas con la inmunosupresión de origen viral, especial incidencia de la neumonía por CMV.

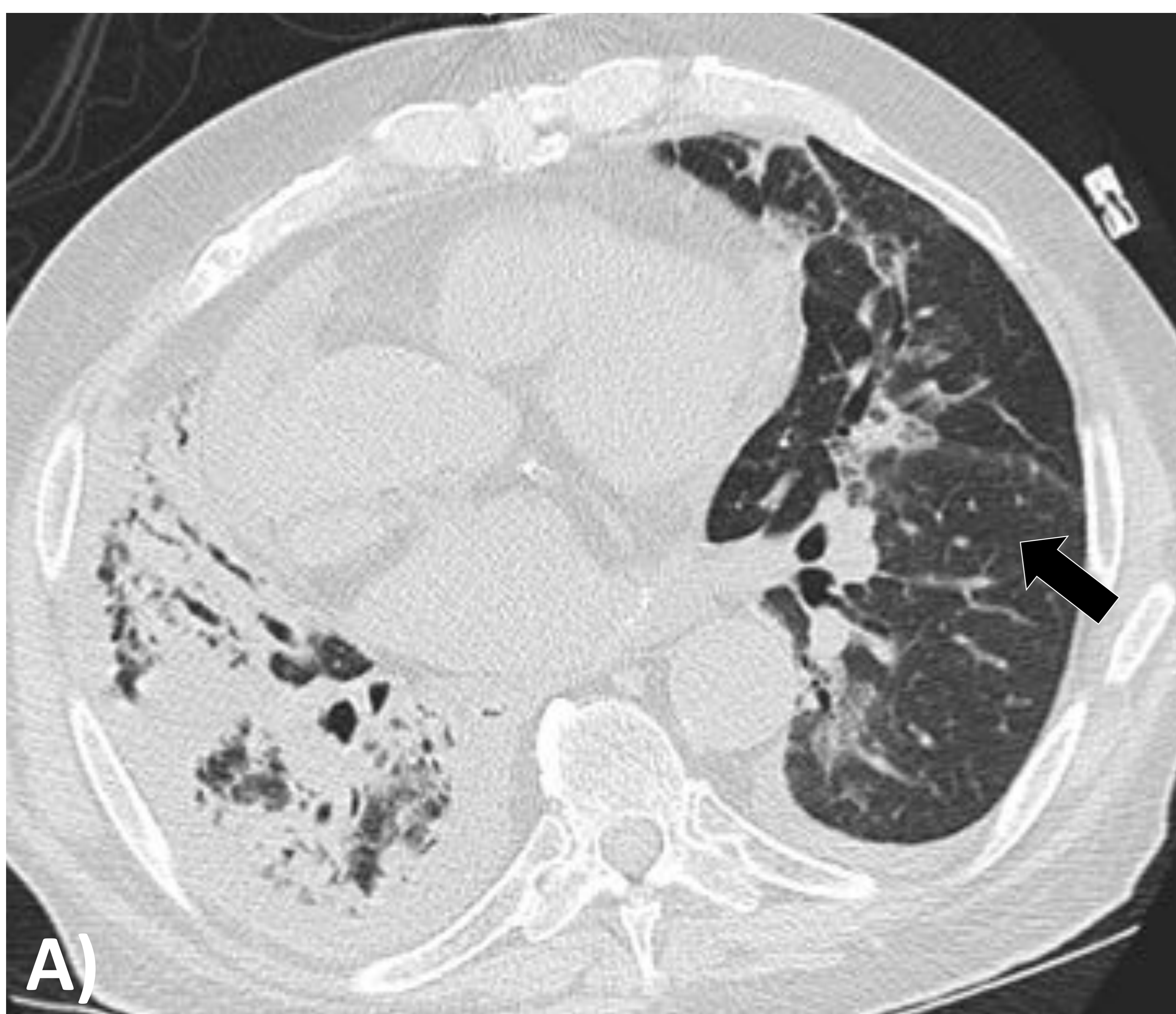
Las imágenes muestran opacidades de vidrio deslustrado, nódulos centrolobulillares, engrosamiento peribronquial, perivascular y septal, así como patrón de empedrado. Los hongos y otros parásitos oportunistas como el *Pneumocystis* y la *Nocardia* también pueden estar presentes, ya sea mediante la reactivación de una infección latente, como es el caso del CMV, o adquirido (en la comunidad o nosocomial).

A pesar de que la incidencia de infección por CMV ha disminuido debido a la profilaxis, los receptores seronegativos que reciben pulmones seropositivos todavía presentan un alto riesgo de desarrollarla. Además de la morbilidad y la mortalidad de la infección, también aumenta el riesgo de que el injerto desarrolle un BOS.

Después del 6º mes, la inmunosupresión se reduce por lo que hay menos riesgo de infecciones oportunistas o reactivaciones de patógenos latentes. En este período los virus comunitarios y las bacterias son las infecciones más comunes, junto con la reactivación de una tuberculosis latente u de otras micobacterias.

Revisión del tema:

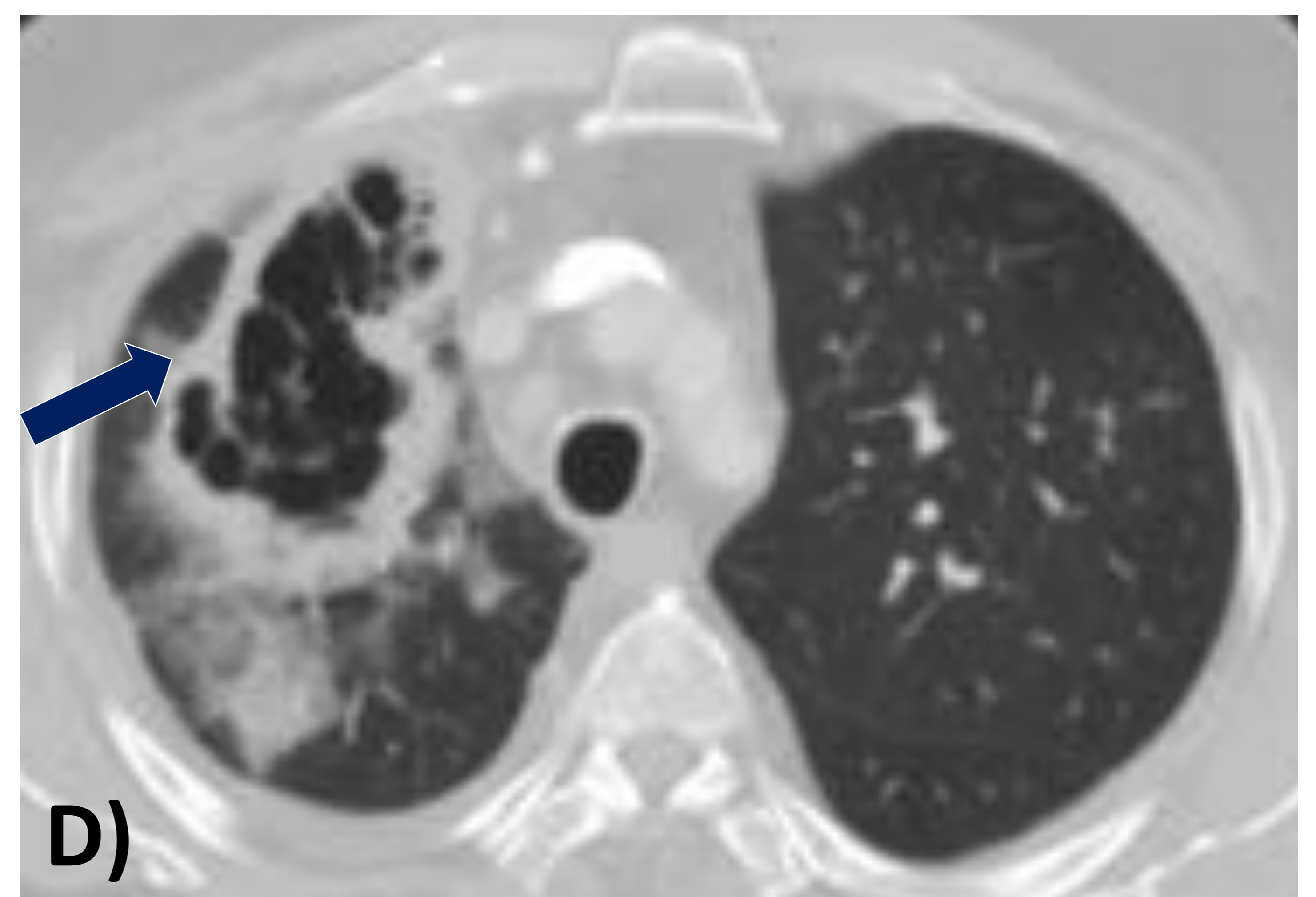
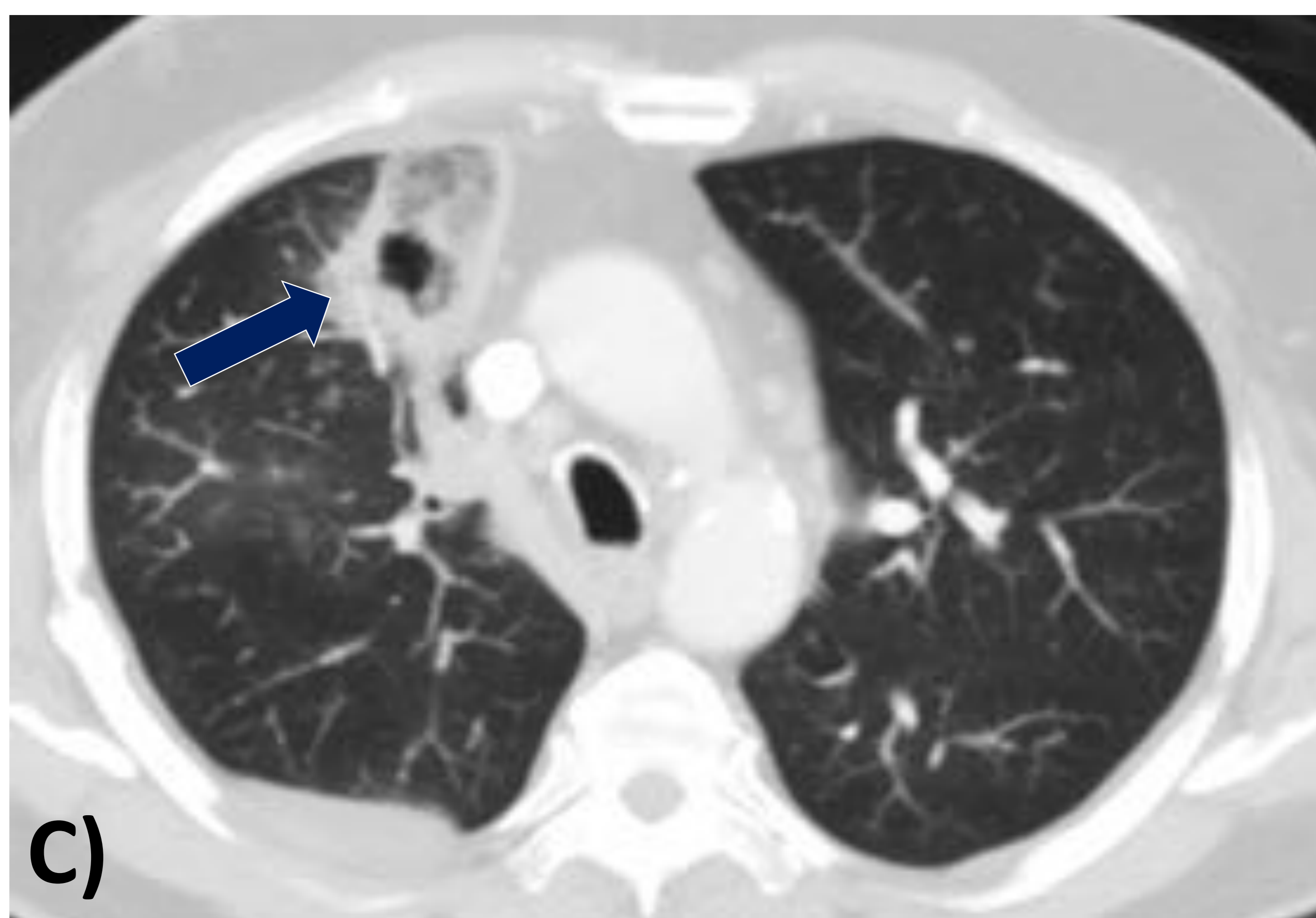
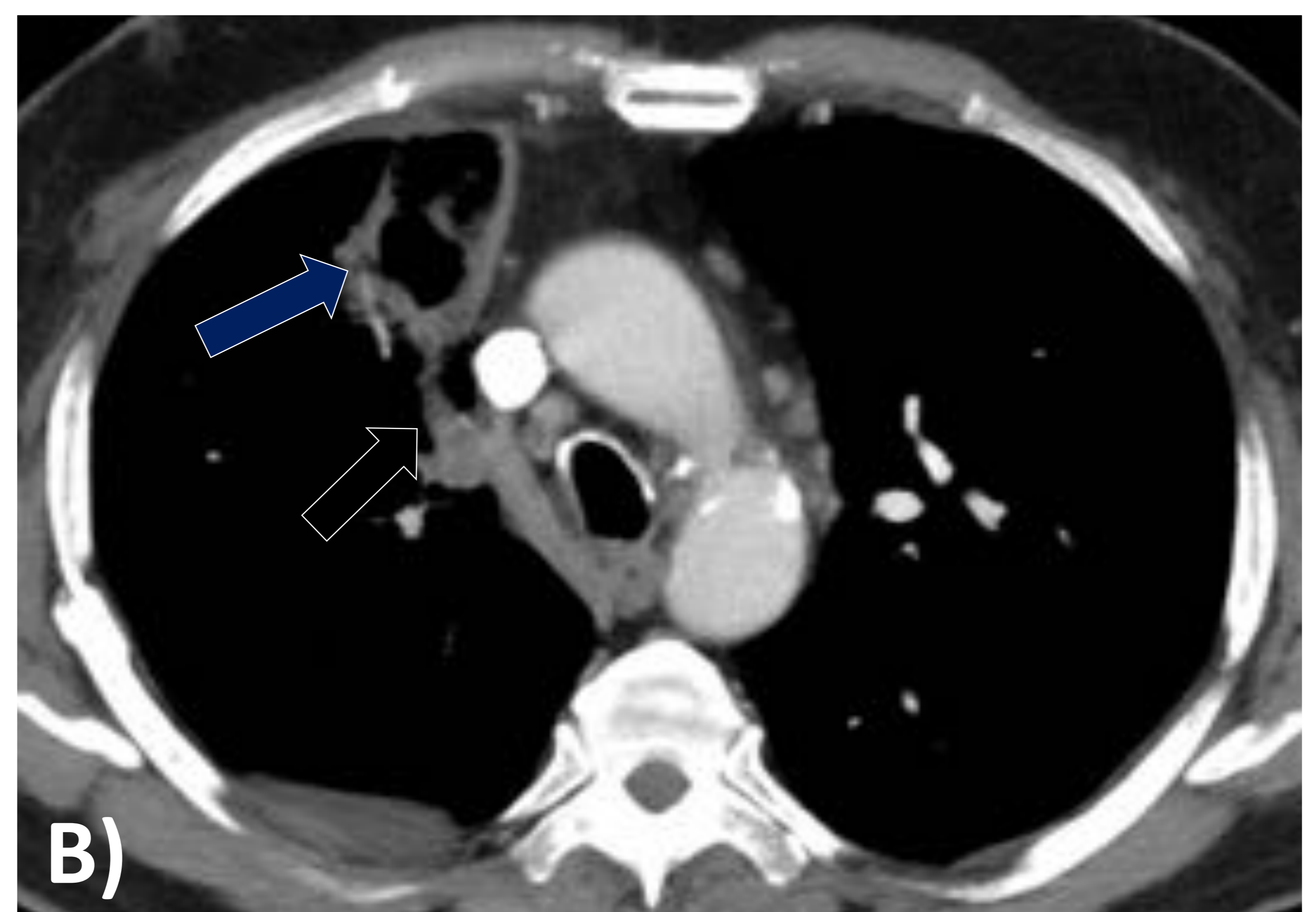
COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)



Caso 12: Neumonía por CMV. Varón de 62 años, a los 3 años del trasplante unipulmonar izquierdo debido a enfermedad parequimatosa infiltrativa difusa, con serología negativa para CMV pre-trasplante y donante CMV positivo. A) TC de tórax sin CIV que muestra significativa fibrosis en el pulmón nativo (derecho) y áreas en vidrio deslustrado multifocales con micronodulos centrolobulillares y perilinfáticos en el injerto (izquierdo) (➡). El lavado bronquioalveolar confirmó la neumonía por CMV. B) TC sin CIV realizado 1 año antes, tras una vertebroplastia. La imagen muestra un émbolo de cemento en una rama arterial del lóbulo superior izquierdo (⇨).

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)



Caso 13: Mucormicosis angioinvasiva. Mujer de 38 años tras trasplante pulmonar bilateral. A-D) TC de tórax en inspiración y tras la administración de CIV, que muestra un defecto de repleción en la arteria pulmonar principal derecho con extensión hacia la rama arterial del lóbulo superior derecho (⇨). Tampoco se ve opacificación de ramas más distales (➡), que terminan en un área de consolidación con un área central de menor densidad en relación con licuefacción central (➡). El cultivo fue positivo para *Rhizopus microsporus*.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)

Síndrome linfoproliferativo post-trasplante

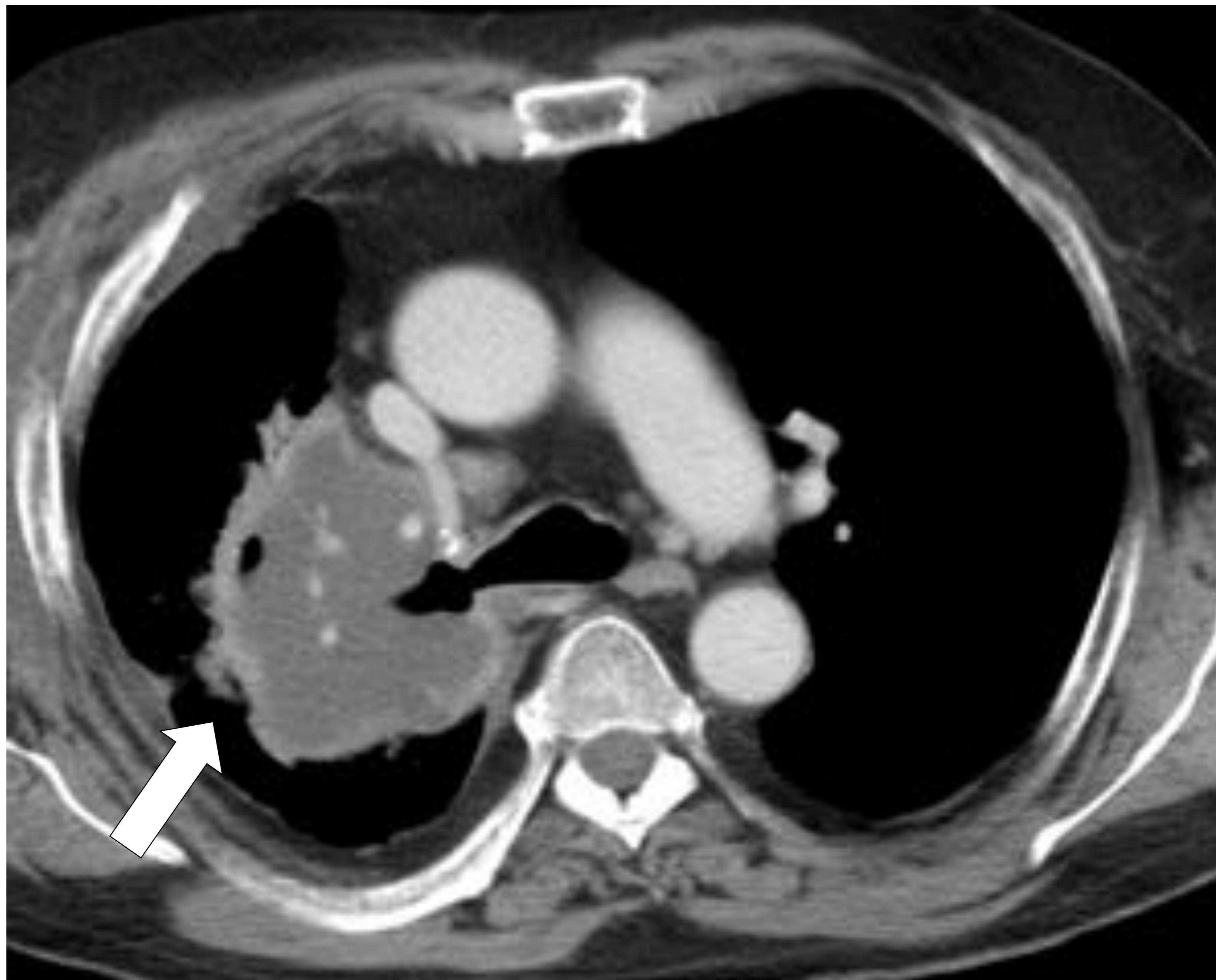
Finalmente, los tumores son una causa importante de mortalidad a largo plazo.

El síndrome linfoproliferativo post-trasplante representa un grupo heterogéneo de síndromes hematológicos con proliferación anormal de células B. Lo desarrollan aproximadamente el 5% de los pacientes y, casi siempre, durante en el primer año. La ciclosporina, inmunosupresor utilizado en estos casos, y la infección por el virus *de Epstein-Barr* son dos factores de riesgo demostrados. Las características radiológicas de este síndrome son los nódulos o masas pulmonares con adenopatías torácicas o abdominales. El PET-TC permite un mejor estadiaje inicial, así como el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

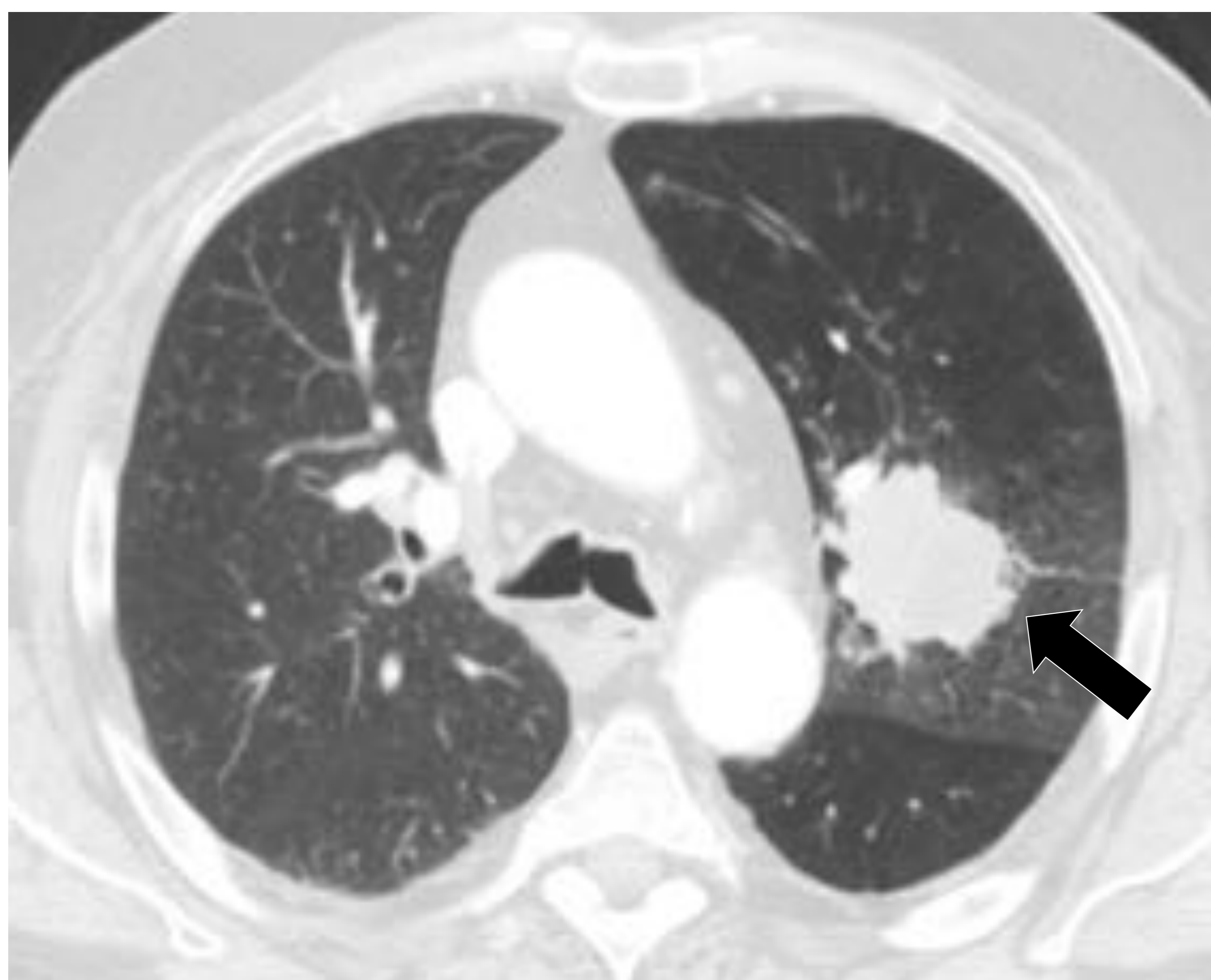
La inmunosupresión aumenta el riesgo de desarrollar otros tumores malignos, especialmente tumores epidermoides en cualquier localización.

Revisión del tema:

COMPLICACIONES TARDÍAS (DE 2 MESES A 4 MESES O MÁS)



Caso 13: Síndrome linfoproliferativo post-trasplante. Varón de 62 años, 8 meses después de un trasplante bipulmonar por neumoconiosis. TC de tórax sin CIV que muestra una gran masa hiliar derecha (⇨).



Caso 14: Neoplasia pulmonar primaria en el pulmón nativo. Varón ex-fumador de 66 años, 1 años tras un trasplante unipulmonar derecho por EPOC. Al mes de la cirugía desarrolló un rechazo agudo, por lo que recibió grandes dosis de corticoides. TC de tórax sin CIV que muestra una gran masa en el lóbulo superior izquierdo del pulmón nativo (⇨). La biopsia fue diagnóstica de carcinoma epidermoide de pulmón.

Conclusiones:

- Las complicaciones del trasplante siguen siendo una de las primeras causas de muerte en los pacientes trasplantados de pulmón.
- La detección temprana de estas complicaciones es determinante para mejorar la evolución del paciente, por lo que el radiólogo juega un papel esencial.
- Los hallazgos radiológicos relacionados con el tiempo transcurrido desde la cirugía son de gran utilidad en el diagnóstico de estas complicaciones.