

INFECCIONES PULMONARES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Soledad Larburu Zavala, Leire Prada San Martín,
Raquel Álvarez Francisco, Silvia Ibáñez Alonso,
Beatriz Kakeh Brugada, Mercedes López Ferreras

HU Cruces, Barakaldo.

Email: soledad.larburuzavala@osakidetza.eus

Objetivo docente:

- Ilustrar las características de las infecciones pulmonares típicas y atípicas en pacientes oncológicos inmunodeprimidos para orientar el diagnóstico y las necesidades terapéuticas de forma precoz.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN

- Las infecciones pulmonares en el paciente oncológico constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad.
- Generalmente se trata de individuos inmunocomprometidos, tanto por la propia enfermedad de base como por el efecto de los tratamientos.
- El espectro de las infecciones pulmonares es amplio, en ocasiones se trata de infecciones polimicrobianas y en la mayoría de los casos no se identifica el microorganismo responsable.
- Entre las alteraciones principales del sistema inmunitario encontramos: neutropenia, alteración de la inmunidad celular y alteración de la inmunidad humoral.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN

- Previo al inicio del tratamiento, nos podemos encontrar ante un paciente **inmunocompetente**, que presentará infecciones respiratorias causadas por microorganismos que afectan a la población general (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, virus respiratorio sincitial, adenovirus).
- Neoplasias como el mieloma o la leucemia, alteran la **inmunidad humoral**, favoreciendo la infección por microorganismos encapsulados.
- La **inmunosupresión celular** se deberá principalmente al uso de dosis altas de corticoides, análogos de purina y anticuerpos monoclonales. En estos pacientes predominan las infecciones víricas, que pueden coexistir con infecciones por bacterias, micobacterias u hongos.
- La **neutropenia** es secundaria a tratamiento quimioterápico y es el factor de riesgo más importante en estos pacientes. Favorece las infecciones bacterianas, por bacterias gram positivas y gram negativas.
- Las infecciones fúngicas son más frecuentes en periodos tardíos de neutropenias prolongadas (> 14 días). La utilización previa de antibióticos, catéteres venosos centrales, nutrición parenteral y la inmunosupresión celular son también factores de riesgo.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN

Tabla resumen de los microorganismos más frecuentes según la alteración inmunológica:

<p>ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD CELULAR</p>	<p>Bacterias encapsuladas (<i>Streptococcus spp.</i>, <i>Haemophilus spp.</i>...)</p>
<p>ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD HUMORAL</p>	<p>Bacterias (<i>Legionella spp.</i>, <i>Nocardia spp.</i>) Virus (citomegalovirus, herpesvirus) Hongos (<i>Aspergillus spp.</i>, <i>Histoplasma spp.</i>, <i>Pneumocystis jirovecii</i>) Micobacterias</p>
<p>NEUTROPENIA</p>	<p>Bacterias gram negativas (<i>Pseudomonas spp.</i>, <i>E. coli</i>, <i>Proteus spp.</i>, <i>Klebsiella spp.</i>) Bacterias gram positivas (<i>Staphylococcus spp.</i>, <i>Enterococcus spp.</i>) Hongos (<i>Aspergillus spp.</i>, <i>Fusarium</i>; las neumonías por <i>Candida</i> son raras)</p>

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN

- **Otros consideraciones:**
- La presencia de lesiones pulmonares puede favorecer el desarrollo de infecciones pulmonares por el efecto compresivo sobre la vía respiratoria, conduciendo a la formación de atelectasias y neumonías post-obstructivas.

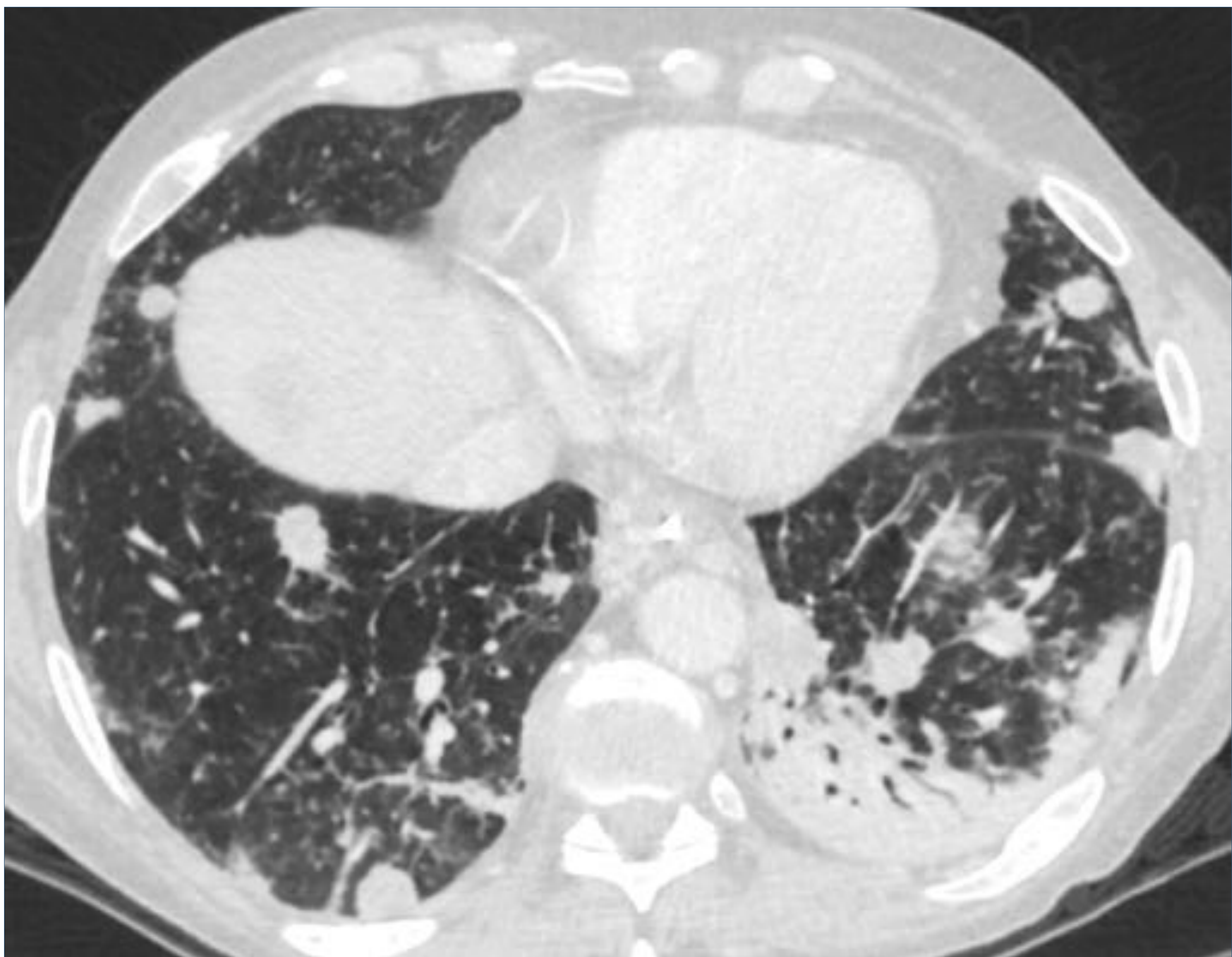


Paciente que presenta masa tumoral paramediastínica que infiltra y oblitera el bronquio para LSD. Se evidencian opacidades nodulillares en LSD que sugieren neumonitis post-obstructiva en el contexto actual.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN

- **Otros consideraciones:**
- Pacientes con neoplasias cerebrales o laringo-faríngeas son más susceptibles al desarrollo de neumonías aspirativas por pérdida del reflejo tusígeno o por disrupciones anatómicas en el contexto post-tratamiento.



Paciente con carcinoma escamoso de esófago estadio IV (metástasis ganglionar, hepática y pulmonar). Presenta clínica infecciosa respiratoria. En TC se objetivan un engrosamiento de las paredes bronquiales, patrón de “árbol en brote” en ambas bases pulmonares y consolidación del parénquima con broncograma aéreo en LID, compatible con proceso infeccioso.

Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico temprano es fundamental para la instauración precoz un tratamiento específico.
- La manifestación clínica típica es con fiebre, esputo purulento, disnea y dolor torácico.
- La **radiografía simple** puede mostrar alteraciones, pero a pesar de su normalidad no se puede descartar infección, por lo que en caso de sospecha clínica deberá realizarse un estudio con **TC**.
- **Dificultades:**
 - A pesar de que algunos microorganismos presentan más frecuentemente un patrón radiológico determinado, generalmente la presentación radiológica es inespecífica, de manera que un mismo patrón puede estar producido por múltiples gérmenes y un mismo patógeno puede presentar patrones distintos.
 - Debido a la afectación inmunológica, la reacción inflamatoria en respuesta a estas infecciones puede estar disminuida, siendo los signos clínicos y hallazgos radiológicos mínimos al inicio del episodio.

Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO

- **Principales patrones de infección pulmonar:**
 - Consolidación parenquimatosa con broncograma aéreo.
 - Opacidades ramificadas conformando un patrón de “árbol en brote”.
 - Opacidades en vidrio deslustrado de distribución centrolobulillar o lobulillar.
 - Aumento de densidad en vidrio deslustrado alrededor de una lesión nodular (“signo del halo”).
 - Opacidad en vidrio deslustrado rodeada de una zona de consolidación (signo del “halo invertido”).
 - Nódulos pulmonares, milimétricos o de mayor tamaño.
 - Nódulos cavitados.

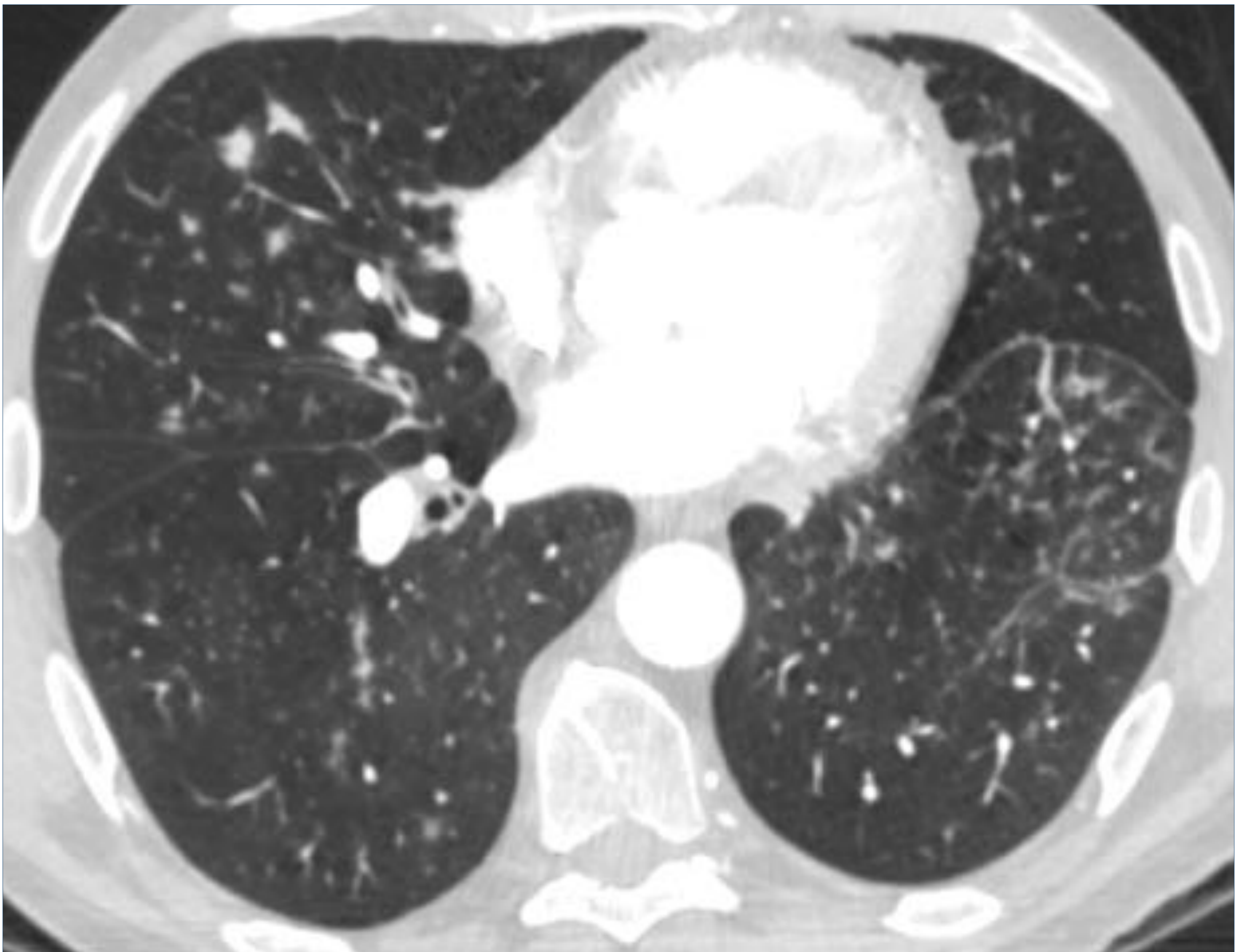
Tabla resumen de las manifestaciones radiológicas y los microorganismos causantes:

Patrón radiológico	Microorganismo
Consolidación lobar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp</i> (ocasional), <i>L. pneumoniae</i>
Bronconeumonía (segmentaria o parcheada)	<i>S.aureus</i> , anaerobios estrictos, <i>S.pneumoniae</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i>
Intersticio-alveolar (neumonía atípica)	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , virus
Micronodular	<i>M. tuberculosis</i> (miliar), varicela, citomegalovirus
Macronodular o consolidaciones pseudonodulares	<i>S.aureus</i> , hongos, <i>Nocardia spp.</i> , <i>Rhodococcus spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Zygomycetes</i>
Cavitación frecuente	<i>M. tuberculosis</i> , <i>S.aureus</i> , bacilos Gram (-), <i>Nocardia spp.</i> , <i>Rhodococcus spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Zygomycetes</i>

Revisión del tema:

INFECCIONES BACTERIANAS

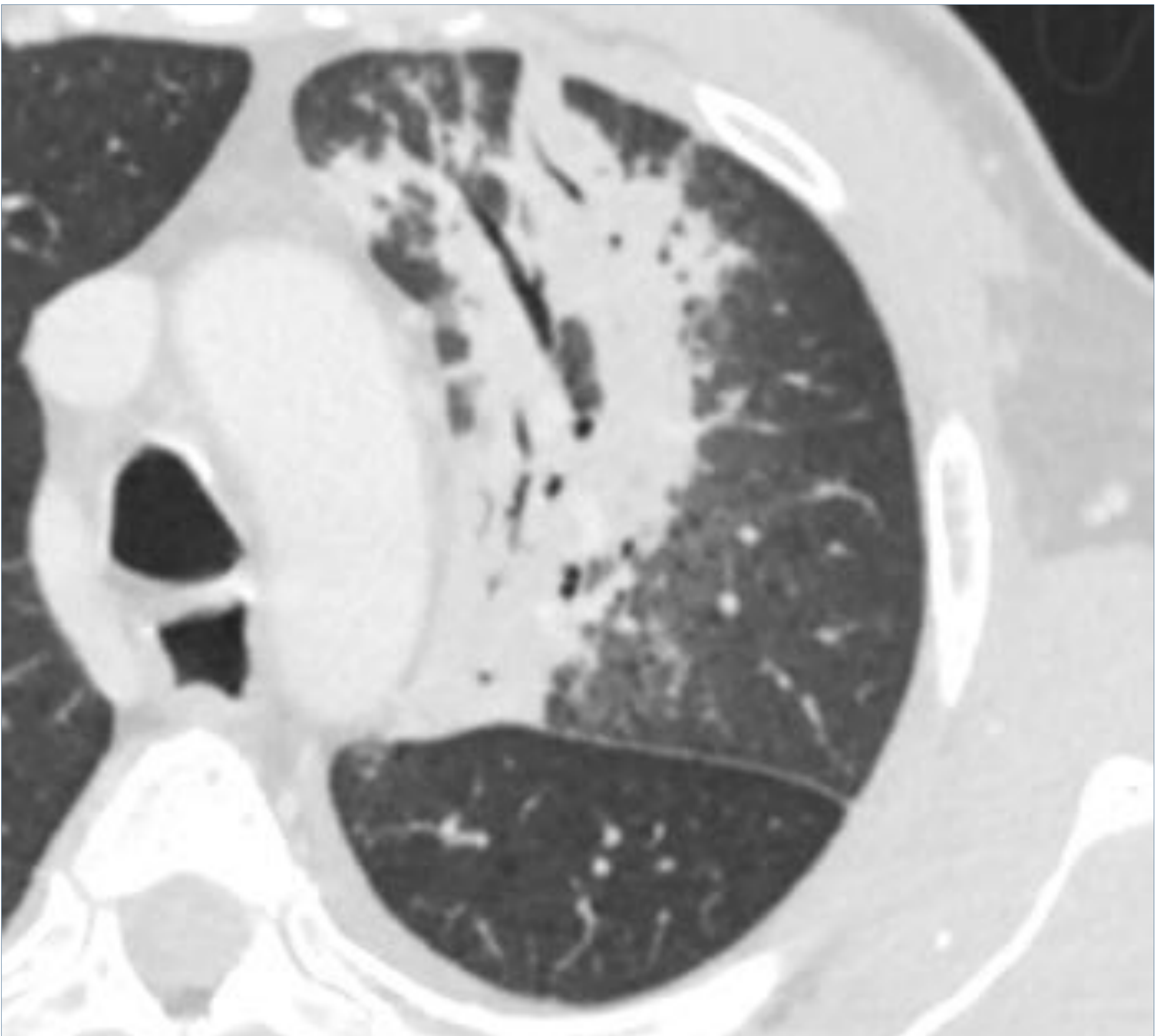
- El patrón radiológico de la mayoría de las infecciones bacterianas es inespecífico, e incluye cualquiera de los patrones mencionados.



Paciente con carcinoma epidermoide de pulmón en estadio IV. Se aprecian múltiples opacidades nodulillares subcentimétricas en ambos hemitórax con ramificaciones conformando un patrón de “árbol en brote”, principalmente en campos inferiores, apreciándose asimismo un engrosamiento de las paredes bronquiales. Hallazgos compatibles con infección de pequeña vía aérea.

Revisión del tema:

INFECCIONES BACTERIANAS

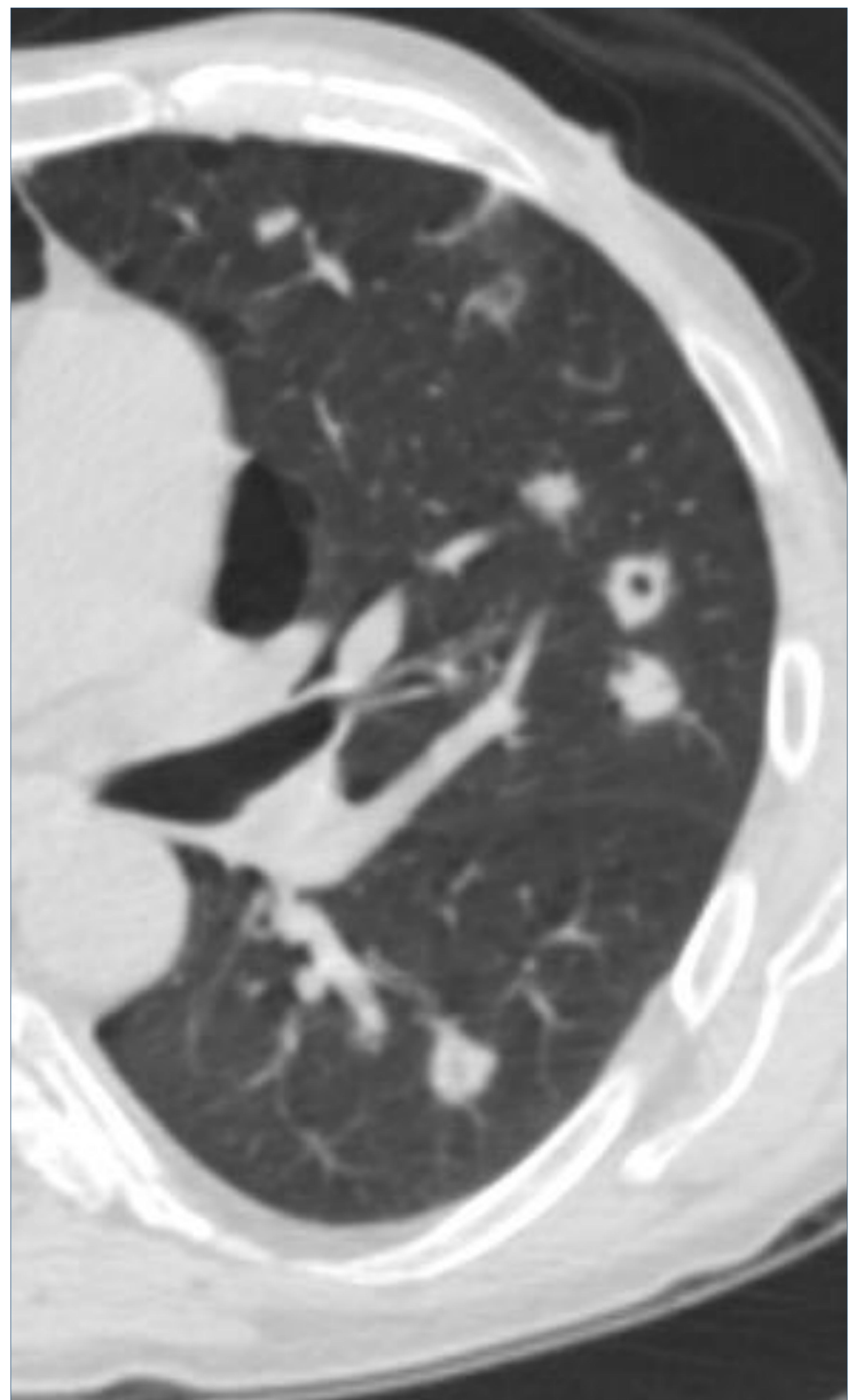
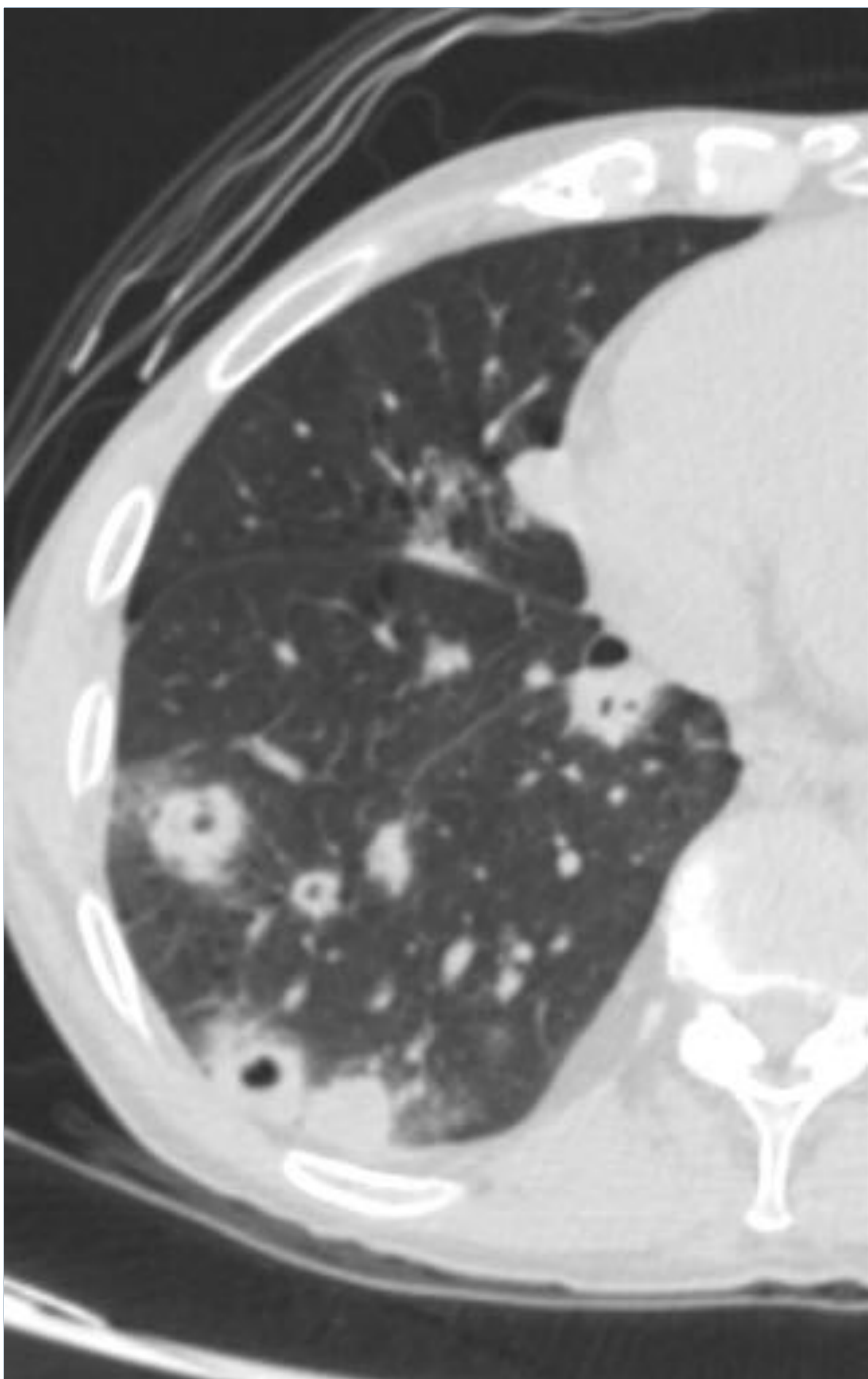


Paciente con carcinoma colorrectal estadio II. Se identifica extensa consolidación con broncograma aéreo en LSI, compatible con proceso infeccioso.

Revisión del tema:

INFECCIONES BACTERIANAS

- La infección por *Nocardia spp* es poco frecuente. Normalmente cursa con infiltrados nodulares pulmonares con tendencia a la cavitación acompañados de derrame pleural.



Paciente con adenocarcinoma de pulmón en estadio IV. En tratamiento con corticoides. Presenta clínica respiratoria desde hace > 1 semana. En la TC se identifican múltiples nódulos pulmonares bilaterales, algunos de ellos cavitados. En el cultivo de esputo se aisló *Nocardia veterana*.

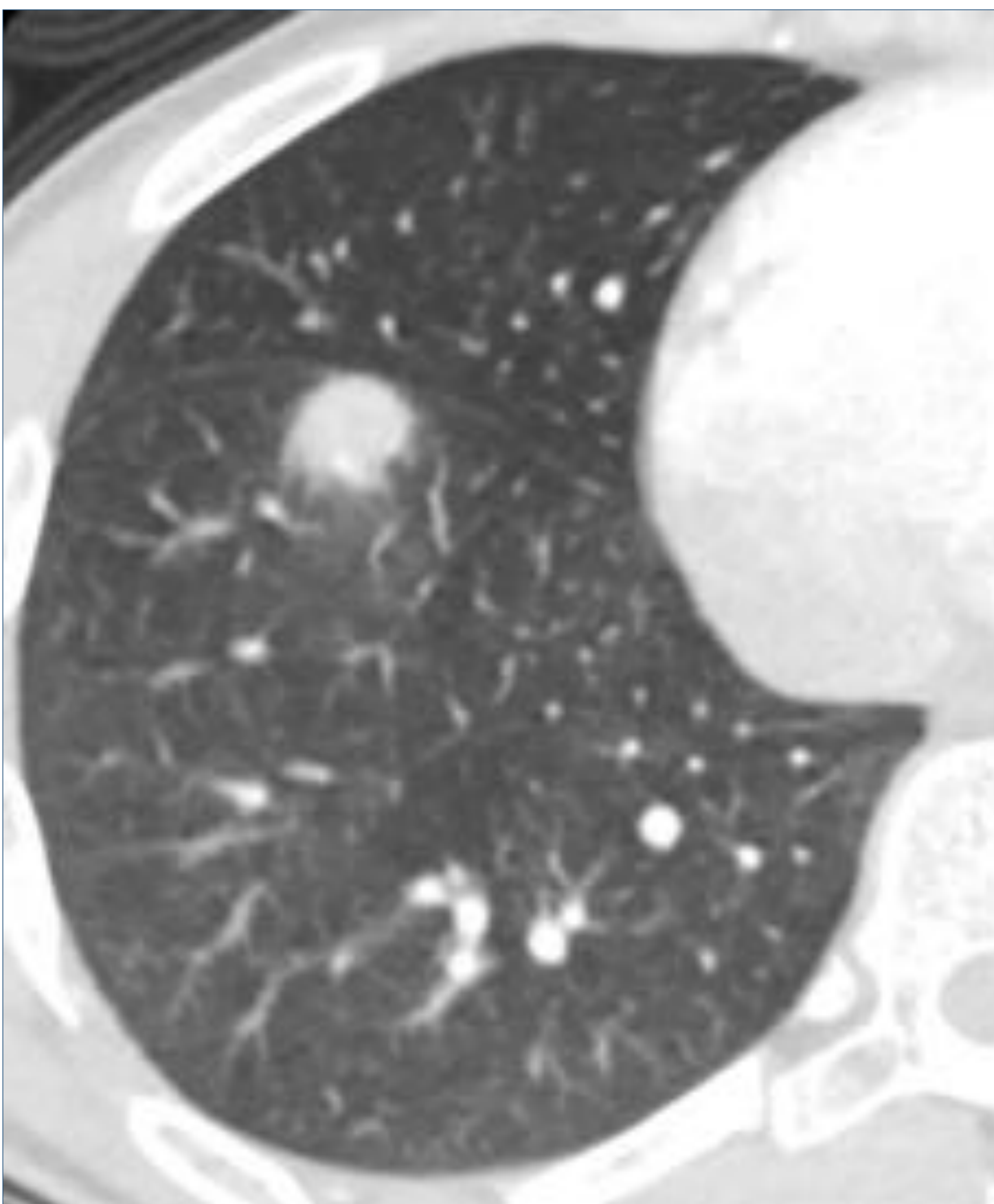
Revisión del tema:

INFECCIONES FÚNGICAS

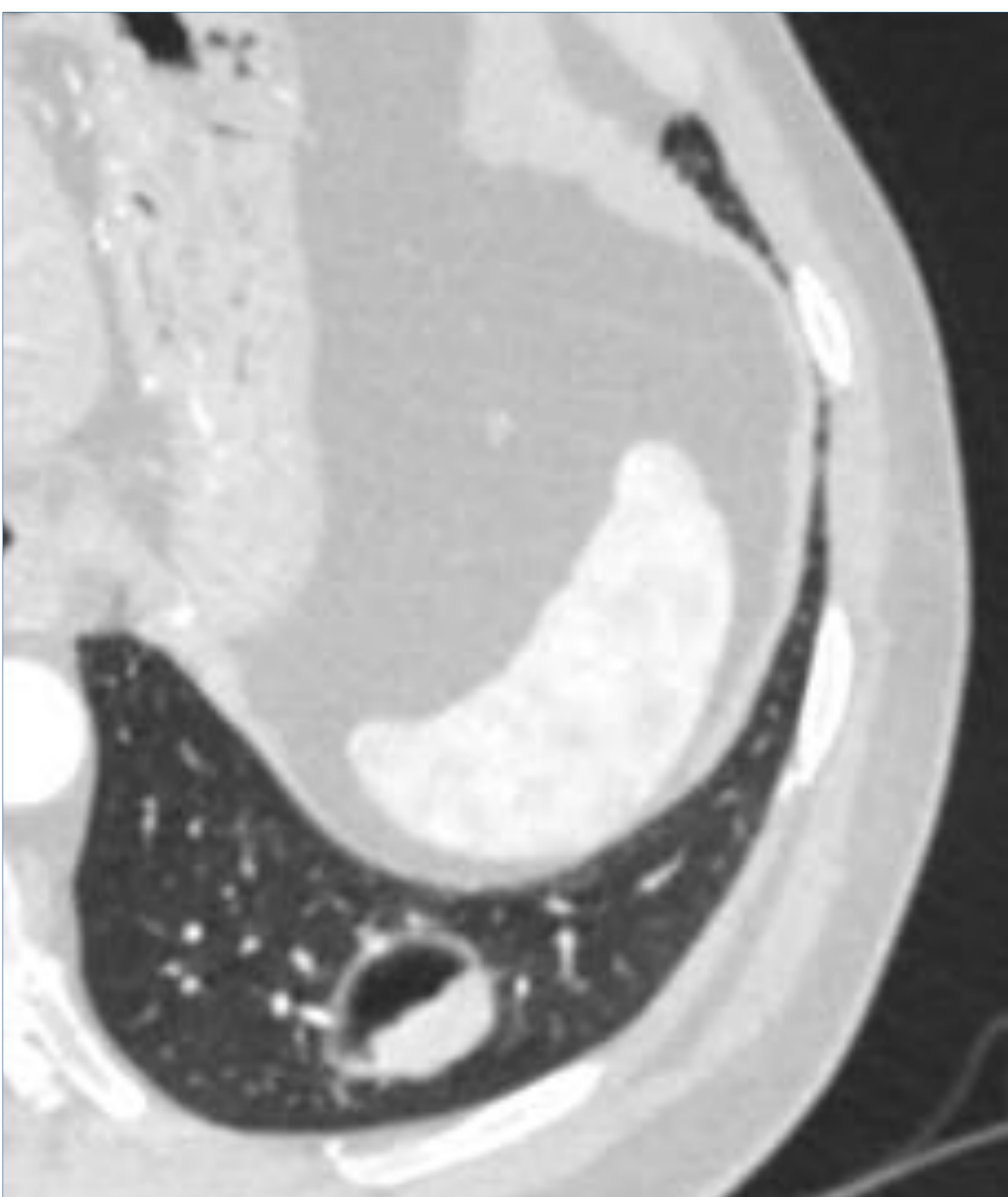
- *Aspergillus fumigatus* es el hongo más frecuentemente aislado; debido al uso de profilaxis, su incidencia relativa ha disminuido, aumentando los casos por hongos menos frecuentes como *Zygomycetes spp.*
- La infección por estos microorganismos se caracteriza por la angioinvasión, provocando la isquemia y necrosis hemorrágica del tejido pulmonar. Estos infartos hemorrágicos se ven en la TC como nódulos o focos de consolidación rodeados por un halo en vidrio deslustrado que representa la hemorragia alveolar perilesional.
- Posteriormente, estos nódulos pueden cavitarse, al despegarse el material necrótico del parénquima sano, formando una semiluna aérea y conformando una imagen similar a la que se describe en el aspergiloma. Este hallazgo se presenta a partir de las 2 semanas del inicio del tratamiento por lo que es considerado un signo de buen pronóstico.
- Otro signo descrito en las mucormucosis pulmonares es la presencia del halo invertido, que consiste en una zona central de densidad en vidrio deslustrado rodeada de un anillo de consolidación.
- Por otro lado, *Aspergillus* también causa afectación de la vía aérea que se manifiesta como consolidación peribronquial, nódulos centrolobulillares y árbol en brote.

Revisión del tema:

INFECCIONES FÚNGICAS



Paciente con leucemia aguda tratado con QT de rescate. En el momento de la exploración presenta pancitopenia. En la TC se identifica un nódulo pulmonar en LID con discreto infiltrado periférico en vidrio deslustrado, compatible con aspergilosis angioinvasiva.

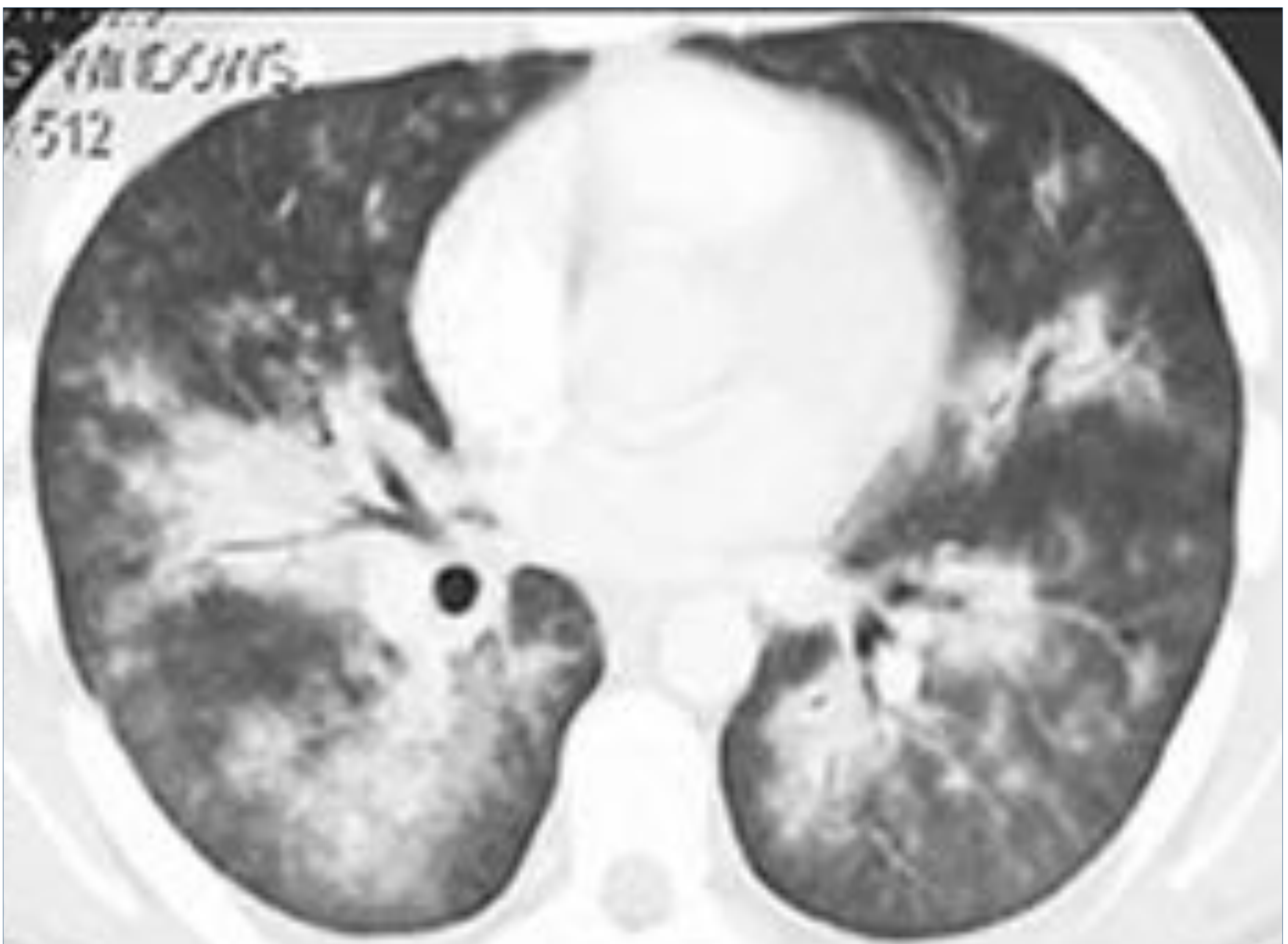


En LII se evidencia una lesión quística de paredes finas con un engrosamiento nodular en su vertiente más caudal y lateral en relación con micetoma.

Revisión del tema:

INFECCIONES FÚNGICAS

- La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* se presenta como un cuadro de disnea progresiva y fiebre de semanas de evolución.
- Típicamente se manifiesta como opacidades difusas de densidad en vidrio deslustrado de predominio superior y perihiliar, con zonas respetadas en mosaico. En un tercio de los casos se forman quistes que pueden dar lugar a neumotórax. Otros hallazgos más inespecíficos son la presencia de engrosamiento septal y consolidaciones.

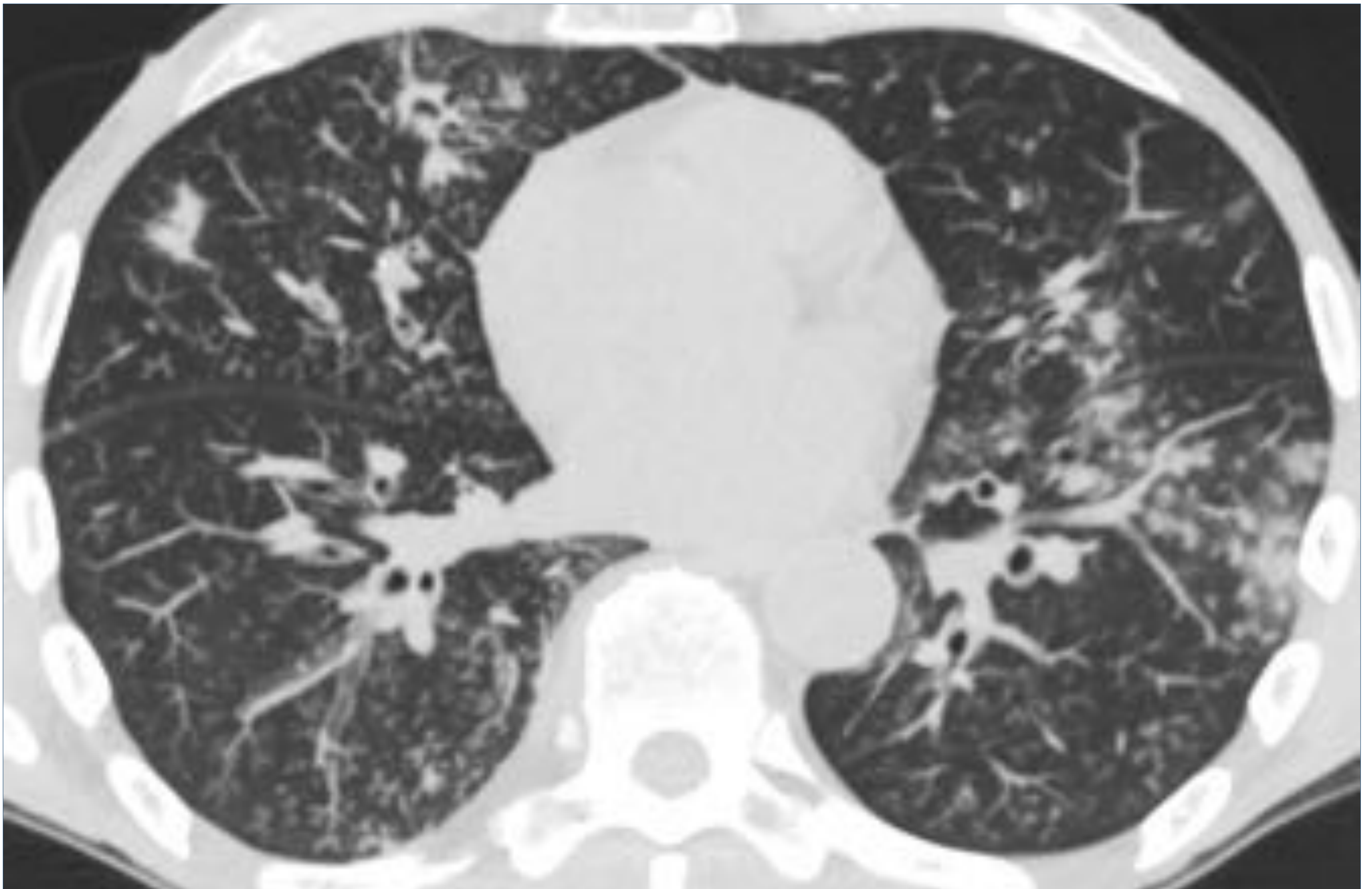


Paciente con leucemia linfática crónica en tratamiento con quimioterapia. Presenta fiebre y clínica respiratoria de dos semanas de evolución. Se aprecian opacidades en vidrio deslustrado perihiliares en relación con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Revisión del tema:

INFECCIONES VÍRICAS

- Los hallazgos más frecuentes son la presencia de opacidades nodulares de tamaño y aspecto variable (densos y homogéneos, en vidrio deslustrado etc.), generalmente menores de 1 cm, que frecuentemente asocian un patrón de “árbol en brote”. La afectación suele ser bilateral y parcheada.
- En los casos graves, estas alteraciones progresan a cuadros de distrés respiratorio con consolidaciones multifocales.

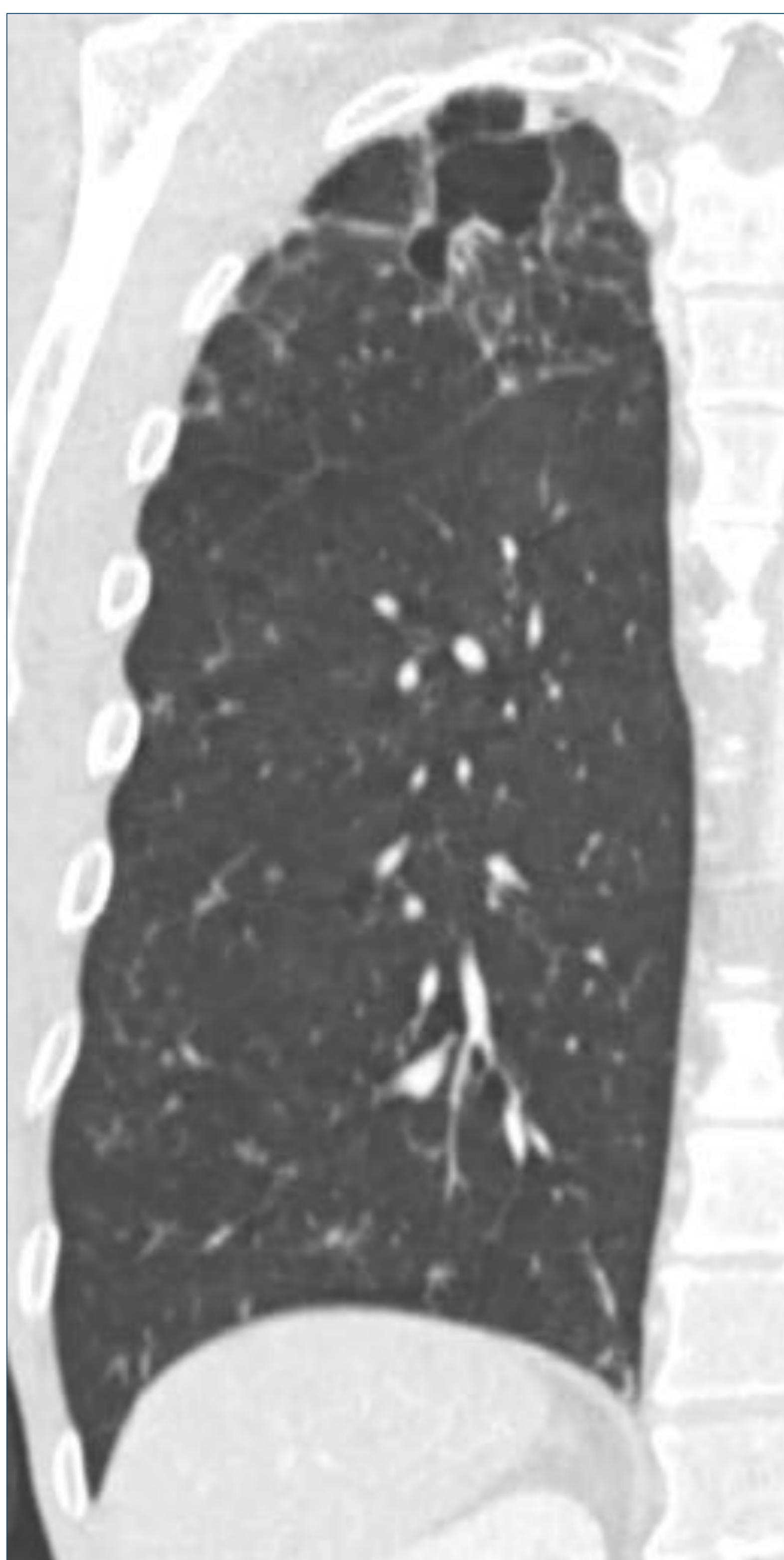


Alotrasplante 5 semanas antes. Presenta febrícula y clínica respiratoria infecciosa. En TC infiltrados parcheados bilaterales en vidrio deslustrado y en árbol en brote, de predominio en campos pulmonares inferiores, en relación con proceso infeccioso. Se confirma neumonía por HVS-1.

Revisión del tema:

INFECCIONES POR MICOBACTERIAS

- La forma clásica consiste en lesiones cavitadas en los lóbulos superiores con nódulos adyacentes y engrosamiento pleural.
- La diseminación broncógena se caracteriza por la presencia de opacidades nodulares centrilobulillares y patrón de “árbol en brote” que afectan de forma parcheada al pulmón.
- La diseminación hematógena dará lugar a innumerables nódulos milimétricos (generalmente menores de 3 mm) que se distribuyen de forma difusa y por ambos pulmones.

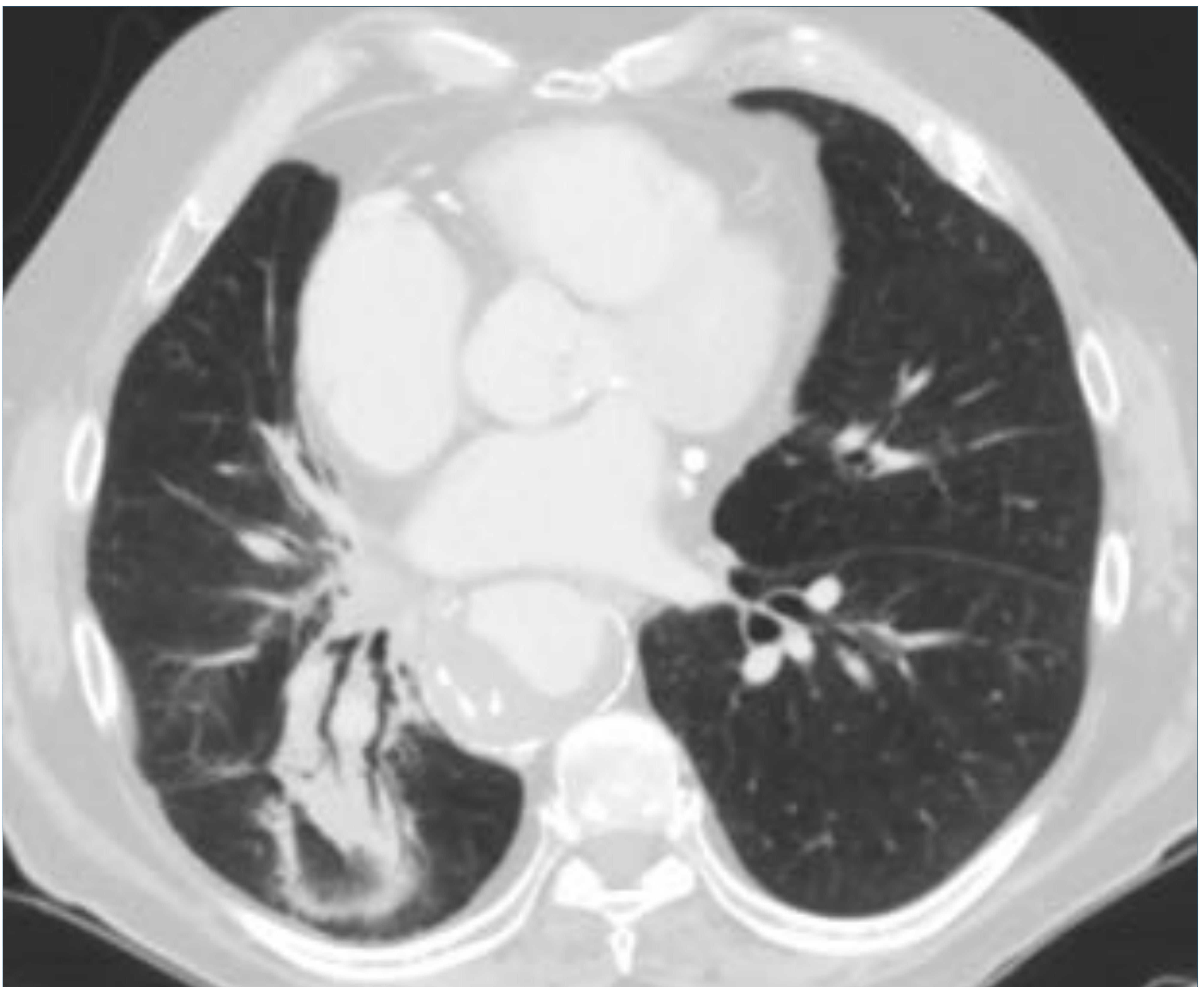


Paciente con carcinoma epidermoide de esófago metastásico. En la TC se evidencia una lesión nodular cavitada de LSD que asocia la presencia de imágenes en árbol del brote en LSD, LSI y LII. Cultivo de esputo positivo para *Mycobacterium kansasii*.

Revisión del tema:

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Otras entidades que cursan con sintomatología y patrones radiológicos similares este tipo de paciente:
 - Neumonitis r dica, toxicidad por citostáticos, metástasis pulmonares, tromboembolismo pulmonar, hemorragia pulmonar, insuficiencia cardiaca, etc. entre otras.



Paciente con carcinoma de próstata. Consolidación en LID en relación con cambios por radioterapia tras el tratamiento de metástasis pulmonar.

Conclusiones:

- Las infecciones pulmonares en el paciente oncológico constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad, por lo que la identificación de las complicaciones infecciosas en este grupo de pacientes resulta fundamental para limitar la morbimortalidad asociada a las mismas y poder optimizar el tratamiento.
- El espectro de las infecciones pulmonares es amplio y depende del estado inmunológico subyacente.
- Aunque algunos microorganismos presentan determinado patrón pulmonar con mayor frecuencia, en general, el patrón radiológico de las infecciones pulmonares será inespecífico.

Bibliografía:

- Norkin M, Wingard JR. Diagnostic strategies for invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies and hematopoietic stem cell transplant recipients. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013 Aug;11(8):941-9. doi: 10.6004/jnccn.2013.0115.
- Orłowski HLP, McWilliams S, Mellnick VM, Bhalla S, Lubner MG, Pickhardt PJ, Menias CO. Imaging Spectrum of Invasive Fungal and Fungal-like Infections. *Radiographics*. Jul-Aug 2017;37(4):1119-1134. doi: 10.1148/rg.2017160110.
- Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, et al. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Jul;14(7):882-913. doi: 10.6004/jnccn.2016.0093.
- Ruckdeschel JC, Greene J, Sommers KE, et al. Respiratory Complications. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. Chapter 153. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12746/>
- Ventro S, Cainelli F, Temesgen Z. Lung infections after cancer chemotherapy. *Lancet Oncol*. 2008 Oct;9(10):982-92. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70255-9.
- Bierry G, Boileau J, Barnig C, Gasser B, et al. Thoracic manifestations of primary humoral immunodeficiency: a comprehensive review. *Radiographics*. 2009 Nov;29(7):1909-20. doi: 10.1148/rg.297095717.
- Diederich S. Chest CT for suspected pulmonary complications of oncologic therapies: how I review and report. *Cancer Imaging*. 2016 Apr 11;16:7. doi: 10.1186/s40644-016-0066-4.
- Rolston KV. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infect Dis Ther*. 2017;6(1):69-83. doi:10.1007/s40121-017-0146-1