



Hallazgos por TC de las infecciones respiratorias en pacientes inmunodeprimidos postrasplante de médula ósea

Alberto Pino Postigo^a, Eduardo Ochando Pulido^a, Tania
Díaz Antonio^a

^a *Servicio de Radiología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga,
España*

1. Objetivo docente:

Describir los hallazgos en la TC de las infecciones pulmonares en pacientes inmunodeprimidos.

2. Revisión del tema:

El trasplante de precursores hematopoyéticos consiste en el empleo de agentes quimioterápicos y/o radioterapia para la destrucción de la médula ósea dañada y su reemplazo por precursores nuevos sanos. Durante este proceso el paciente sufre un estado de inmunodepresión severo en el que pueden surgir complicaciones infecciosas, por lo que es importante un diagnóstico y tratamiento precoz. Conocer la frecuencia y probabilidad de posibles infecciones en las distintas fases postrasplante, así como de sus características radiológicas más frecuentes, es esencial para la detección temprana de una complicación con elevada morbimortalidad.

3. Conclusiones:

La TC es una prueba diagnóstica que aporta información relevante en el estudio de las complicaciones respiratorias en pacientes trasplantados, que junto con la historia clínica y datos de laboratorio nos ayudará a establecer un diagnóstico que permita administrar un tratamiento adecuado.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un tratamiento que se emplea para sustituir una médula ósea enferma o insuficiente tras un tratamiento intenso de radioterapia o quimioterapia. El procedimiento consiste en administrar altas dosis de quimioterapia y/ o radioterapia para eliminar la médula ósea enferma, introduciendo por vía venosa las células madre o progenitores hematopoyéticos.

El paciente se encuentra en un estado de inmunodeficiencia que favorece la aparición de infecciones, una de las complicaciones más importantes del TPH, existiendo también otras complicaciones pulmonares no infecciosas (edema pulmonar, hemorragia alveolar, toxicidad farmacológica, enfermedad de injerto contra huésped). Las complicaciones pulmonares tienen lugar en el 40-60% de los casos y son una causa de elevada morbimortalidad.

La TC constituye una técnica diagnóstica excelente para la valoración del parénquima pulmonar, aunque los hallazgos son generalmente inespecíficos, por lo que deberán ser interpretados conjuntamente con el estado inmunológico del paciente, periodo postrasplante y datos de laboratorio.

Tomando como referencia el primer día de la administración de los progenitores hematopoyéticos (día 0) se distinguen tres fases evolutivas en las cuales van a predominar una serie determinada de infecciones respiratorias y otras patologías no infecciosas.

1. Periodo de neutropenia (días 0-30):

La fase posterior al trasplante de progenitores hematopoyéticos se caracteriza por una neutropenia profunda que dura en torno a 2 ó 3 semanas.

La patología más frecuente en esta fase es infecciosa, siendo la aspergilosis invasiva la enfermedad que destaca por frecuencia y gravedad. Otros patógenos son virus (Virus Herpes Simple, Virus Respiratorio Sincitial), bacterias (*Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*) y otros hongos (*Candida albicans*).

La patología no infecciosa que destaca en este periodo es la hemorragia alveolar difusa, edema pulmonar y toxicidad por fármacos.

2. Periodo intermedio (días 30-100):

Es el periodo que sigue al implante medular y se caracteriza por un descenso tanto de la inmunidad celular como humoral.

La patología infecciosa más frecuente en este periodo es causada por virus (Citomegalovirus) y hongos (*Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus*, *Candida*).

Otra patología no infecciosa que nos podemos encontrar es la neumonitis intersticial idiopática.

3. Periodo tardío (días > 100):

Predomina la patología respiratoria de causa no infecciosa, como la bronquiolitis obliterante y la enfermedad e injerto contra huésped crónica, la cual ocurre únicamente en pacientes que reciben un TPH alogénico, es decir, de otra persona donante.

ASPERGILOSIS (*fig.1*)

Los síntomas típicos son fiebre y tos, pudiendo presentar también hemoptisis y dolor pleurítico.

Los hallazgos característicos por TC en la aspergilosis angioinvasiva son nódulos pulmonares múltiples o solitario rodeados de un halo en “vidrio deslustrado”, correspondiente a un área central consolidada que representa la infección fúngica rodeada de áreas de infarto hemorrágico causada por la trombosis secundaria a la invasión del hongo de los vasos adyacentes.

En el proceso de recuperación de la infección cuando se comienza a resolver la neutropenia aparece una cavitación en el nódulo dando lugar al “signo de la media luna”. Suele ocurrir tras las primeras 2 ó 3 semanas desde el inicio del tratamiento.

En aproximadamente el 30% de los casos el hongo invade la vía aérea, pudiendo ver en la TC nódulos centrolobulillares, imágenes en “árbol en brote” y áreas de consolidación segmentaria.

Pueden aparecer infartos pulmonares como áreas de consolidación periférica de morfología en cuña.

Las adenopatías inflamatorias y el derrame pleural son infrecuentes.

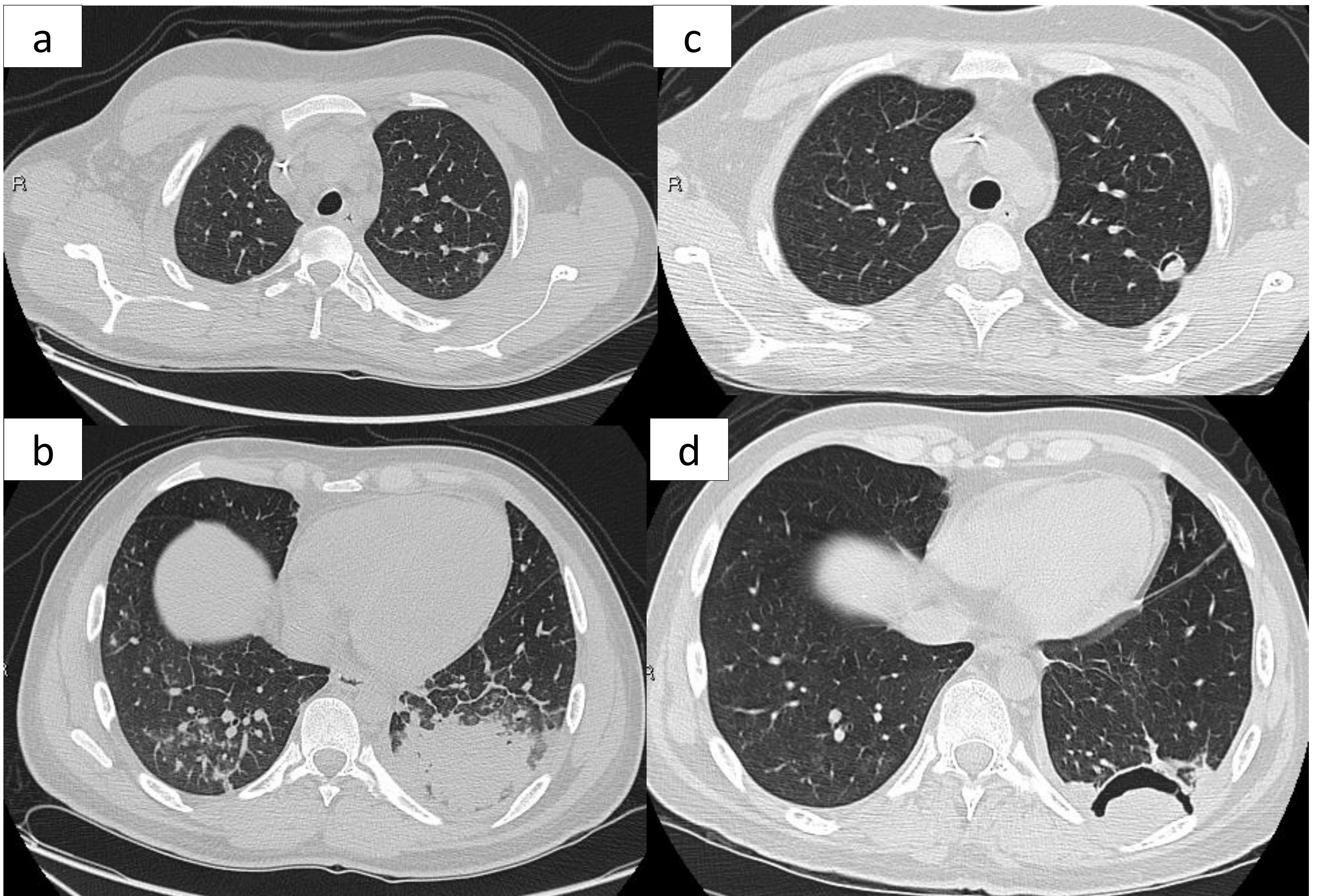


Figura 1. Aspergilosis pulmonar invasiva. **(a y b)** TC axial donde se identifica un nódulo pulmonar en el segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo y una condensación alveolar en el lóbulo inferior izquierdo con áreas en “vidrio deslustrado” en su periferia. Nódulos centrolobulillares y áreas en “vidrio deslustrado” en la base pulmonar derecha. **(c y b)** TC axial con cavitación de las lesiones descritas como signo de buena evolución.

CANDIDIASIS PULMONAR (fig.2)

Suele presentarse como nódulos pulmonares y consolidaciones segmentarias multifocales con o sin centro necrótico/ cavitación, pudiendo acompañarse de áreas en vidrio deslustrado e imágenes en “árbol en brote”.

Otras formas de presentación menos frecuentes son como absceso pulmonar o un patrón nodular miliar.

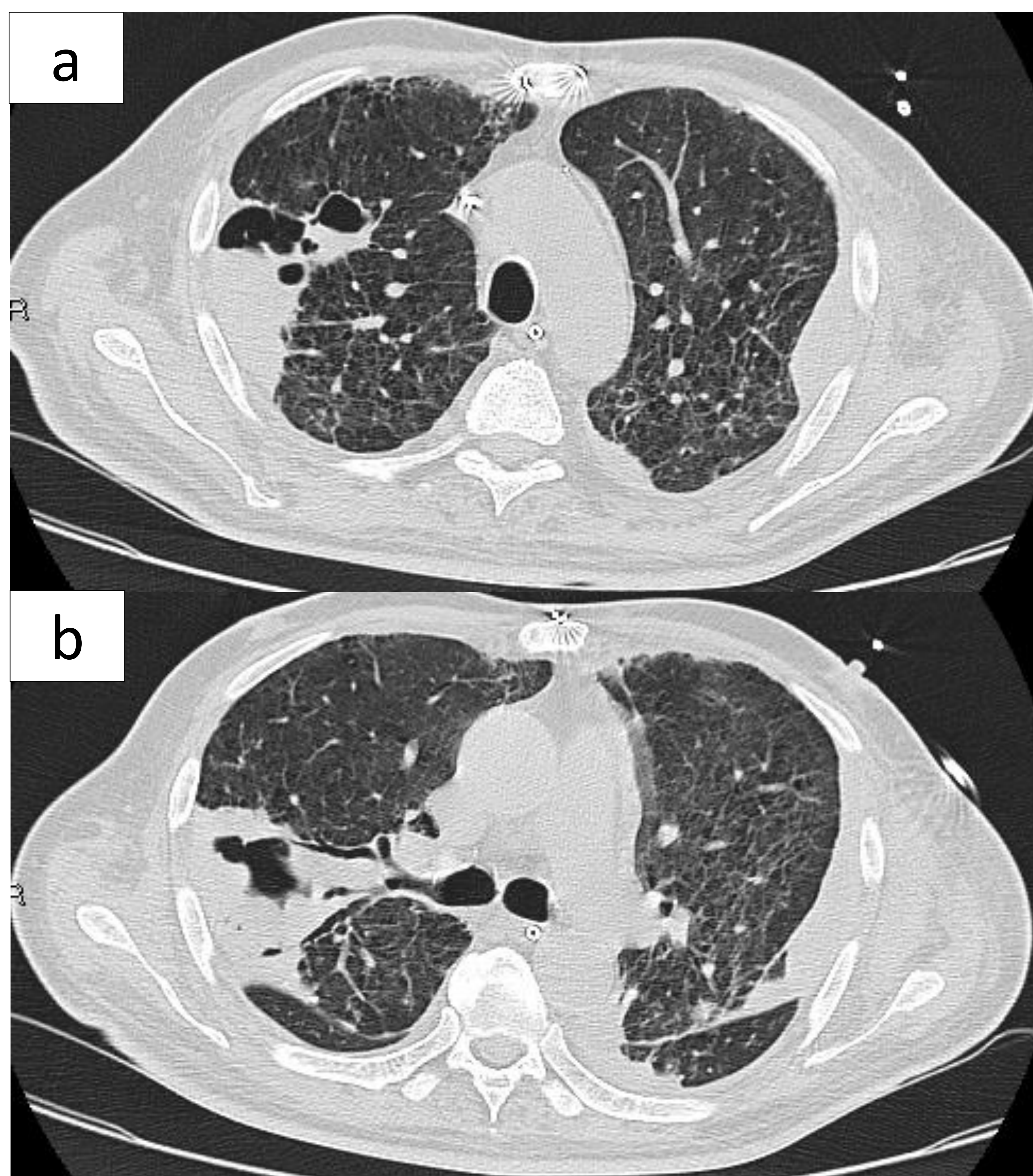


Figura 2. Neumonía por *Candida lusitanae*. (a y b) TC axial mostrando una condensación alveolar cavitada en el lóbulo superior derecho.

NEUMONÍA BACTERIANA (fig.3)

Los hallazgos por TC son superponibles a los encontrados en la población inmunocompetente.

Se pueden ver áreas focales de consolidación, segmentarias o lobares, con o sin pequeños nódulos de distribución centrolobulillar y patrón en “árbol en brote”.



Figura 3. Bronconeumonía por *Staphylococcus aureus*. TC axial con opacidades alveolares parcheadas que se acompañan de pequeñas áreas en “vidrio deslustrado” y algunos nódulos centrolobulillares. Engrosamiento de las paredes de bronquios/ bronquiolos.

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA (fig.4)

Tiene una alta tasa de mortalidad y ocurre aproximadamente en el 20% de los pacientes sometidos a TPH.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y la hemoptisis es rara.

Los hallazgos por TC en la fase aguda es un patrón en “vidrio deslustrado” o consolidaciones segmentarias o lobares, apareciendo en torno a los 3 días desde el inicio un engrosamiento intersticial que le confiere un aspecto de “patrón en empedrado”.

El lavado broncoalveolar muestra macrófagos cargados de hemosiderina.

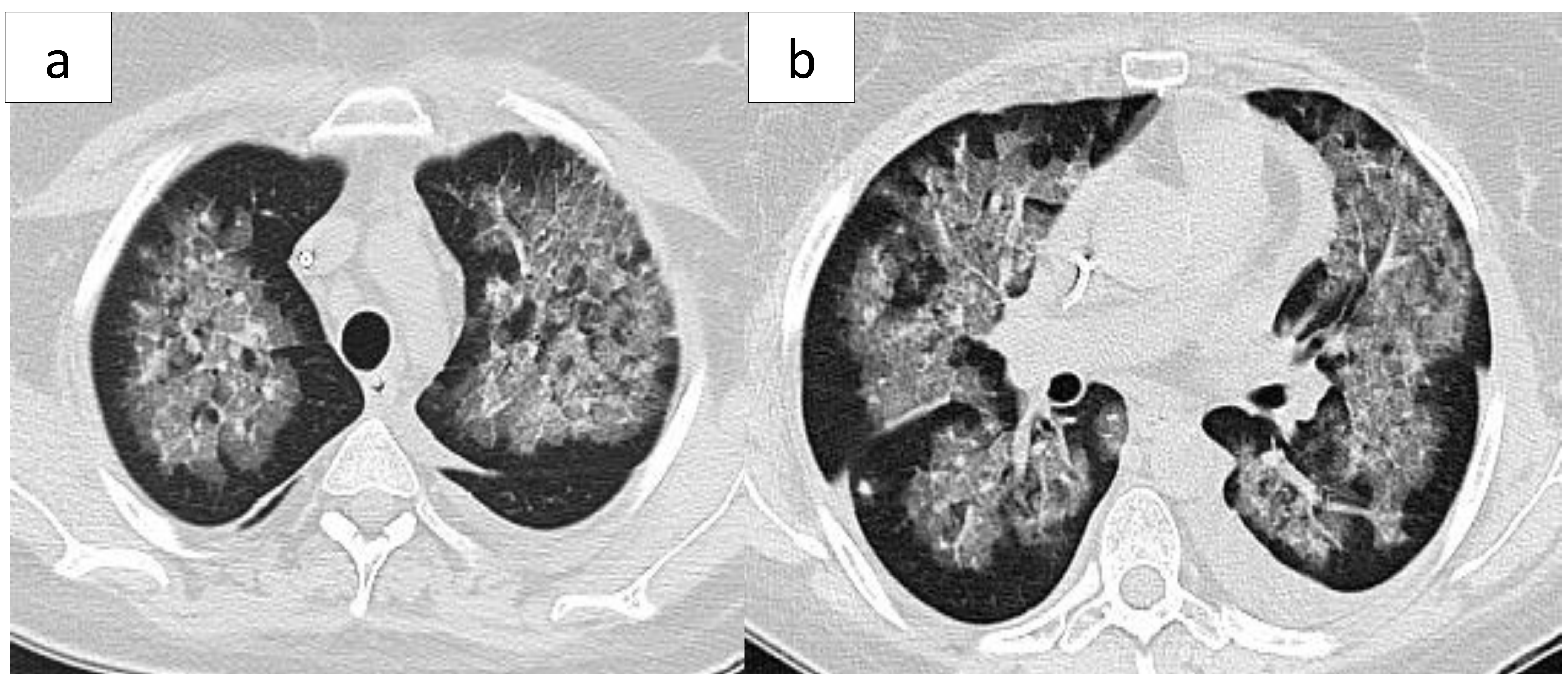


Figura 4. Hemorragia alveolar difusa. (a y b) TC axial con extensas opacificaciones bilaterales en "vidrio deslustrado" junto con engrosamiento de septos interlobulillares sugerentes de patrón en "empedrado" de distribución de predominio central.

TOXICIDAD FARMACOLÓGICA (fig.5)

Son muy comunes, aunque su patrón en la TC es inespecífico
Suelen aparecer áreas bilaterales en vidrio deslustrado, consolidaciones o áreas de engrosamiento intersticial (patrón de neumopatía intersticial no específica o NINE).

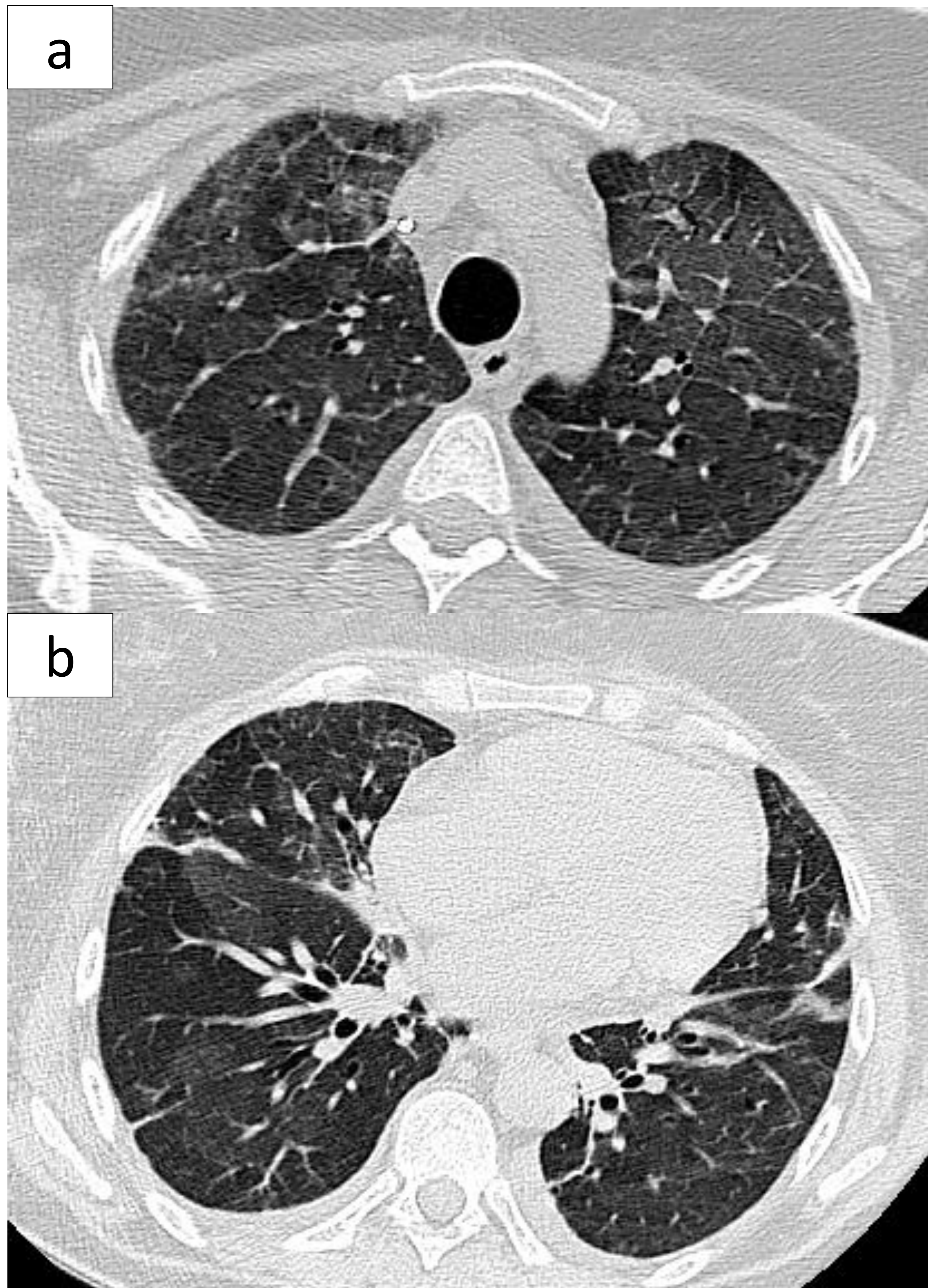


Figura 5. Síndrome de neumonía idiopática en ausencia de signos de insuficiencia cardiaca, renal ni infección. (a y b) TC axial con opacidades en “vidrio deslustrado” de distribución parcheada en ambos parénquimas pulmonares.

NEUMONÍA POR CITOMEGALOVIRUS (fig.6)

El citomegalovirus es uno de los agentes infecciosos más frecuentes en el TPH alogénico. En la mayoría de los casos, la infección se debe a una reactivación del virus latente. Por lo tanto, es fundamental conocer el estado serológico del paciente antes del TPH, ya que los positivos tendrán mayor riesgo de presentar esta complicación.

En la TC se aprecian múltiples nódulos centrolobulillares bilaterales junto con áreas de consolidación y zonas en “vidrio deslustrado”. Se puede acompañar de engrosamiento intersticial y peribroncovascular.

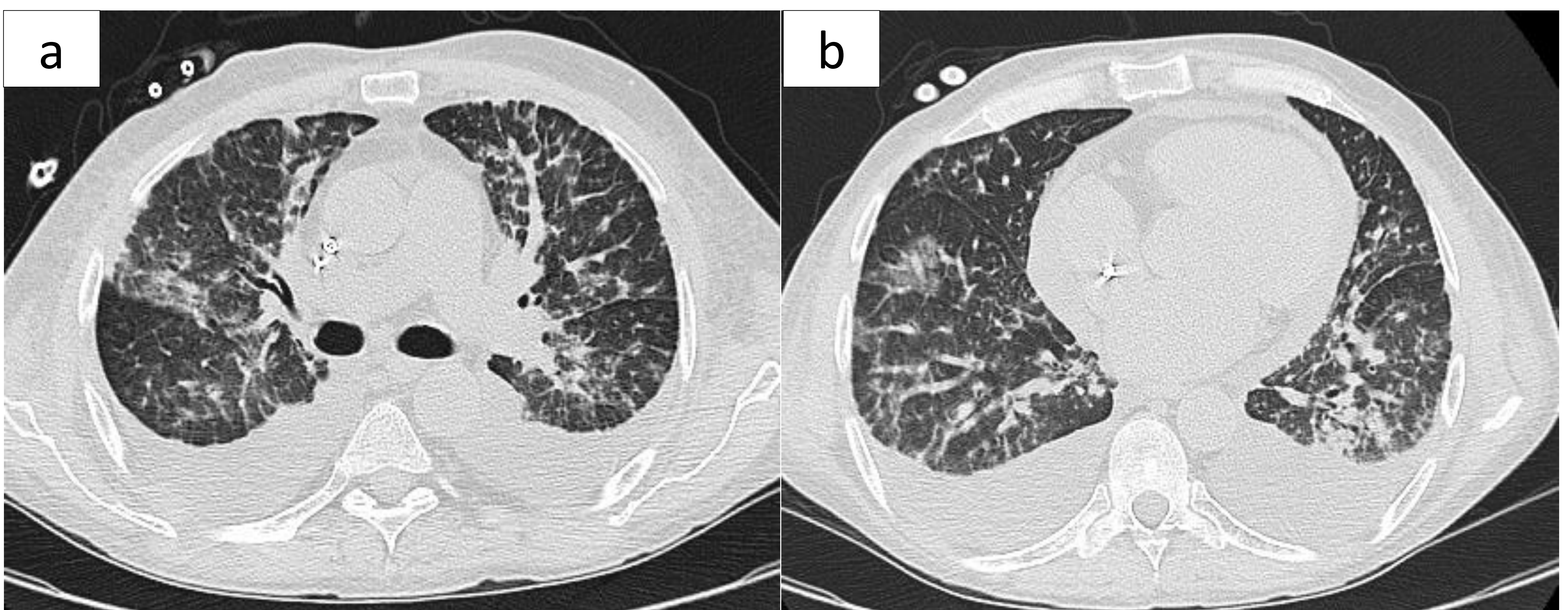


Figura 6. Neumonía por Citomegalovirus. (a y b) TC axial con imágenes en “árbol en brote” y áreas parcheadas en “vidrio deslustrado” distribuidas por ambos campos pulmonares. Derrame pleural bilateral.

NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII (*fig.7 y fig.8*)

Cada vez se ve con menos frecuencia gracias al uso del tratamiento profiláctico que se instaura en estos pacientes, por lo que ocurre sobre todo en pacientes que no toleran este tratamiento.

En la TC se observan áreas en “vidrio deslustrado” o en “empedrado” de distribución difusa o con predominio perihiliar. Se pueden acompañar de neumatoceles y pequeñas áreas de consolidación.

El derrame pleural y las adenopatías son poco frecuentes.



Figura 7. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. TC axial con patrón en “empedrado” difuso y bilateral. Derrame pleural izquierdo.

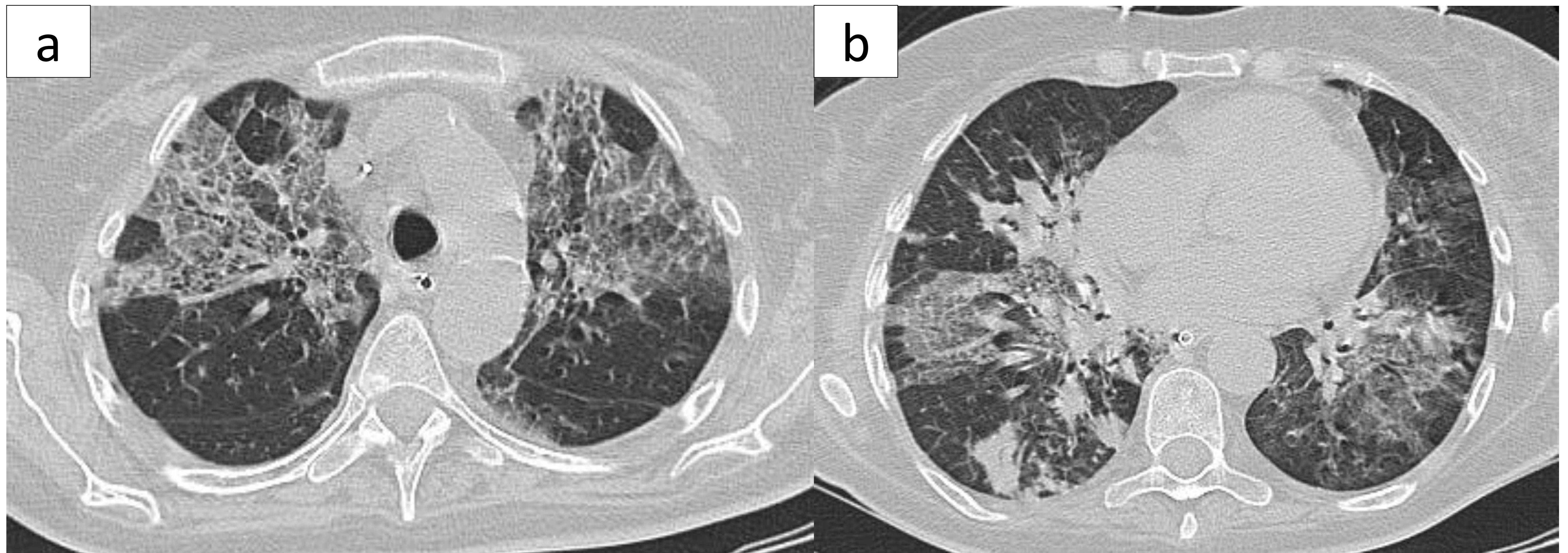


Figura 8. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. **(a y b)** TC axial con patrón en “empedrado” difuso y bilateral con algunas áreas de consolidación de distribución peribroncovascular.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA (*fig.9*)

Ocurre casi en la mitad de los pacientes que sobreviven más de 6 meses tras el TPH alogénico. Se debe a un ataque de las células del donante contra las del huésped, por lo que suele acompañarse de signos y síntomas en otros órganos como la piel, hígado y tracto gastrointestinal.

En la TC aparecen condensaciones parcheadas de localización subpleural y peribroncovascular, acompañado o no de áreas en “vidrio deslustrado”.

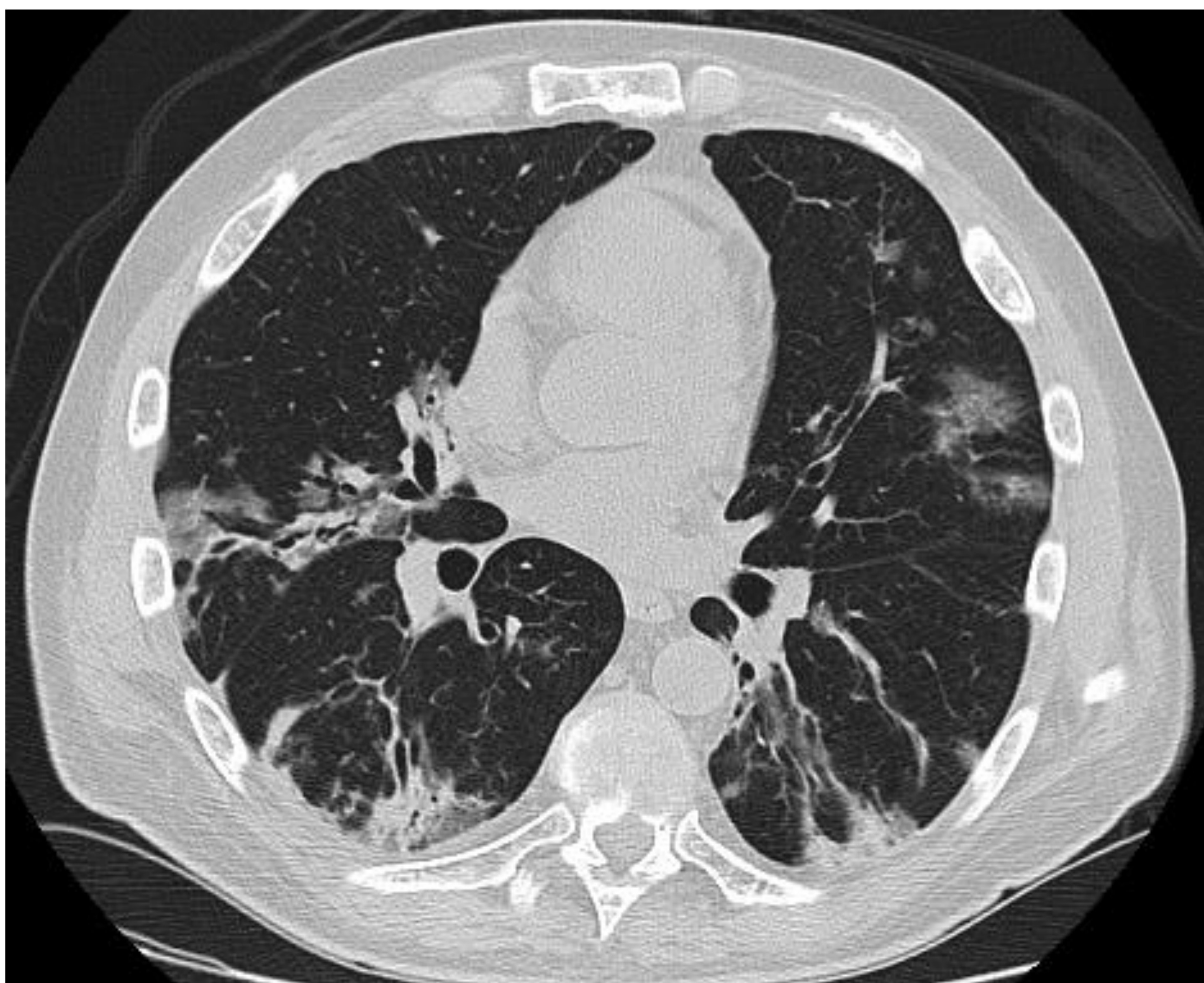


Figura 9. Neumonía organizada en el contexto de un paciente con enfermedad injerto contra huésped crónica. TC axial que muestra consolidaciones pulmonares y áreas en “vidrio deslustrado” de distribución periférica y peribroncovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- Dante L. Escuissato, Emerson L. Gasparetto, Edson Marchiori, Gabriela de Melo Rocha, César Inoue, Ricardo Pasquini, Nestor L. Müller. Pulmonary Infections After Bone Marrow Transplantation: High-Resolution CT Findings in 111 Patients. *AJR* 2005; 185:608–615, September 2005.
- W. Richard Webb, William E. Brant, Nancy M. Major. (2009) *Fundamentals of body CT*, 3ª ed. New York, USA. Editorial Elsevier
- Elena Peña, Carolina A. Souza, Dante L. Escuissato, Marcio M. Gomes, David Allan, Jason Tay, Carole J. Dennie. Noninfectious Pulmonary Complications after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Practical Approach to Imaging Diagnosis. *RadioGraphics* 2014; 34:663–683.
- Sylvia A. Worthy, Julia D. Flint, Nestor L. Müller. Pulmonary Complications after Bone Marrow Transplantation: High-Resolution CT and Pathologic Findings. *RadioGraphics* 1997; 17:1359-1371.
- Jordi Sans-Sabrafen, C. Besses Raebel, J L Vives Corrons. (2006). *Hematología clínica*, 5a ed. Madrid, España. Editorial Elsevier.
- E. Beutler, Lichtman, B.S. Coller; T.J. Kipps, U. Seligson. (2005). *Williams Hematology*, 6a ed. New York, USA. Editorial The McGraw-Hill Companies.