



# La Tomografía Computerizada, clave para el diagnóstico de la Enfermedad Injerto contra Receptor (EICR) Pulmonar.

Virginia Márquez Pérez, Alejandra Rosario  
Martín Cerezo, Desire Arrebola Pérez,  
Maria del Carmen Aguilar Hurtado,  
Lorenzo Tenorio Tornero.

Hospital Regional Universitario de Málaga,  
Málaga.



# ÍNDICE

- OBJETIVO DOCENTE.
- REVISIÓN DEL TEMA:
  1. Introducción.
  2. Tipos de EICR.
  3. EICR Aguda (EICRa).
  4. EICR Crónica (EICRc):
    1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS).
    2. Neumonía Organizativa Criptogénica (NOC).
    3. Diagnóstico diferencial entre BOS y NOC.
    4. Neumopatía intersticial no clasificable con fibrosis pulmonar.
- CONCLUSIONES.
- BIBLIOGRAFÍA.



# OBJETIVO DOCENTE

Conocer el concepto de Enfermedad Injerto contra Receptor (EICR) como **complicación** del Trasplante de Precursores Hematopoyéticos (**TPH**).

Describir las **manifestaciones** que la EICR puede provocar a nivel **pulmonar**.

Destacar el papel de las pruebas radiológicas en el diagnóstico de esta complicación pulmonar en pacientes sometidos a TPH.



# 1. INTRODUCCIÓN

- El **Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH)** es una modalidad de tratamiento consolidado para una amplia variedad de enfermedades hematológicas, sin olvidar su aplicación en distintas enfermedades autoinmunes y en tumores sólidos.
- Tipos de TPH:
  - **Autólogos:** progenitores hematopoyéticos **del propio** paciente.
  - **Alogénicos:** progenitores de un donante sano ya sea **familiar** o donante **no emparentado**.
- La Enfermedad del Injerto Contra Receptor (EICR) ocurre tras un TPH **Alogénico** en el cual, las células del sistema inmune del donante (**injerto**) reconocen células y tejidos normales del paciente (**receptor**) como **extraños** y se produce una **reacción inmunitaria**.
- La EICR produce una amplia variedad de signos y síntomas que pueden producirse en **distintos órganos** cuando son "**atacados**", centrándonos en esta revisión en el daño que se produce a nivel Pulmonar.



## 2. Tipos de EICR

### EICR Aguda (EICRa)

- ✓ Ocorre en los primeros 100 días posteriores al TPH.
- ✓ Son más frecuentes en este tipo de EICR, los signos y síntomas que involucran al **sistema gastrointestinal, hígado y piel**, siendo menos frecuentes las manifestaciones en otros órganos, entre ellos el pulmón.
- ✓ Afectación pulmonar desde lesión aguda hasta daño irreversible crónico.



## 2. Tipos de EICR

### EICR Crónica (EICRc)

- ✓ Ocorre después de los 100 primeros días postrasplante.
- ✓ Es el resultado de una **reacción inmunomediada de los linfocitos T** del donante contra los tejidos del huésped, la cual puede afectar a distintos órganos y sistemas.
- ✓ A diferencia de la forma aguda de la EICR, en la EICR crónica es relativamente **común** la afectación **pulmonar**.
- ✓ Existen dos formas de disfunción pulmonar crónica que englobamos dentro del concepto de EICRc:
  - Síndrome de Bronquilitis Obliterante.
  - Neumonía Organizativa Criptogénica.



# 3. EICOR aguda (EICORa)

Consiste en una lesión alveolar generalizada en ausencia de infección activa del tracto respiratorio inferior, disfunción cardíaca/renal o sobrecarga iatrogénica de líquidos.

Los hallazgos radiológicos son variados e inespecíficos siendo los de mayor relevancia:

## RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

- Opacidades parcheadas en el espacio aéreo.
- Progresión a **infiltrados difusos**.

## TC:

- Opacidades intersticiales y alveolares con distribución **difusa** que se asemejan al edema pulmonar.



# 3. EICR aguda (EICRa)

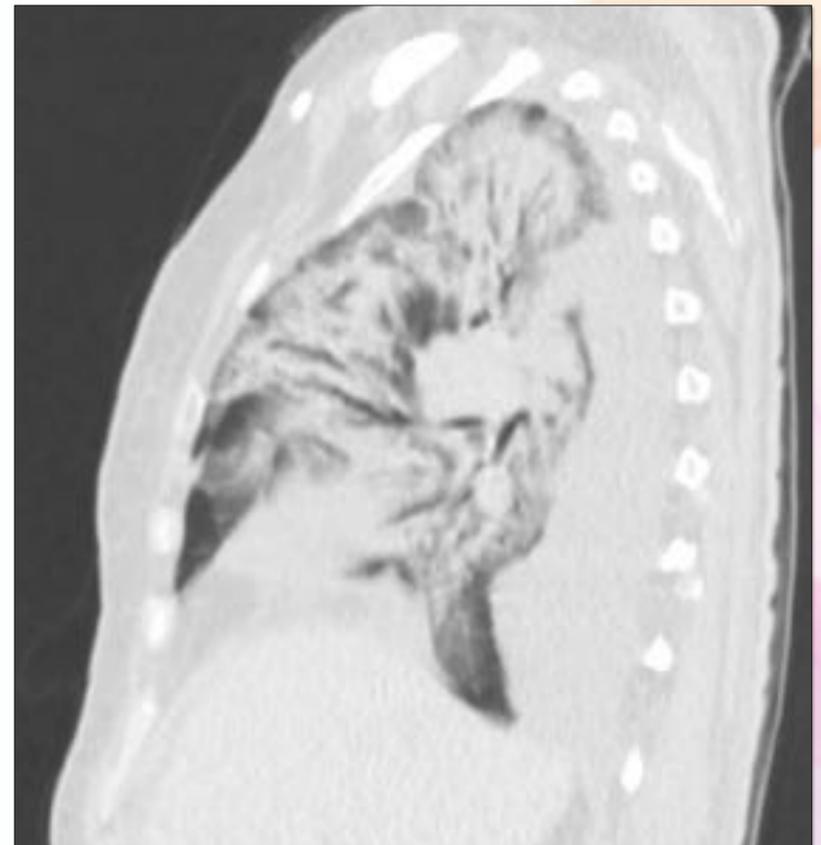
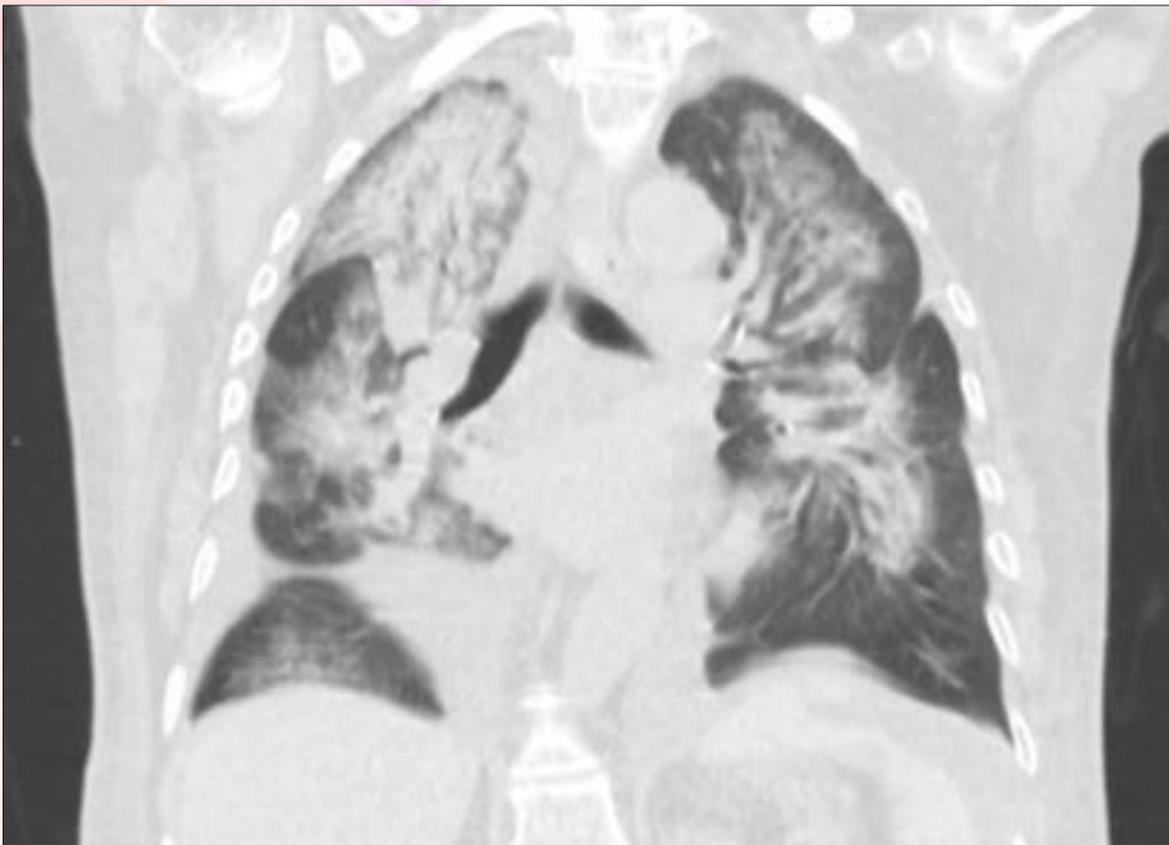
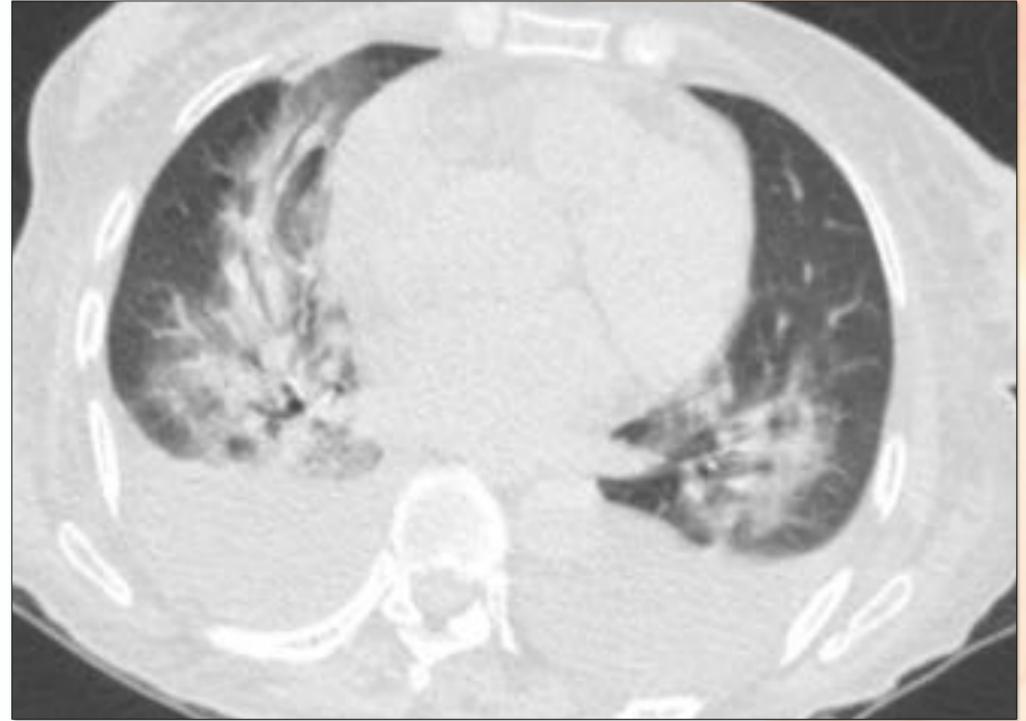


**CASO 1.** Paciente de 70 años. Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en agosto 2014. Biopsia rectal: EICR grado I.

RADIOGRAFÍA PORTÁTIL A.P. (Agosto 2014: Día +20 post-TPH). Patrón alveolar bilateral con infiltrados parcheados de predominio central. Derrame pleural bilateral.



# 3. EICR aguda (EICRa)



**CASO 1.** Paciente de 70 años. Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en agosto 2014. Biopsia rectal: EICR grado I.

TC (Agosto 2014: Día +20 post-TPH). Patrón alveolar bilateral de predominio central, objetivándose áreas de consolidación con broncograma aéreo. Derrame pleural bilateral.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)

- Alrededor de los 12 meses del TPH.
- Enfermedad pulmonar **obstructiva** con curso clínico insidioso. Inicialmente solo se detecta a través de pruebas funcionales respiratorias (PRF).

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: Puede ser **normal** o con signos de **hiperinsuflación**.

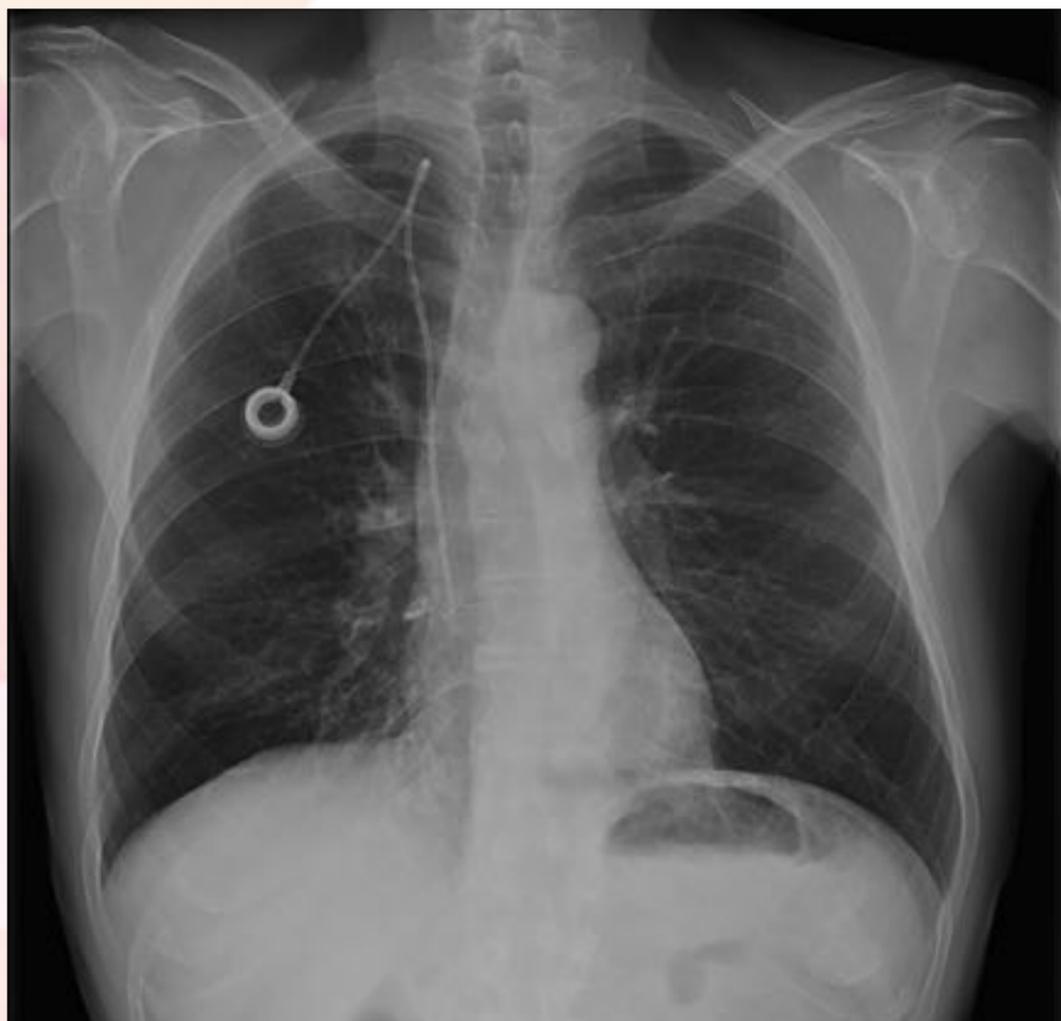
TC:

- **Patrón en mosaico** con áreas de disminución de la atenuación y de la vascularización, intercaladas con áreas de atenuación normal o aumentada.
- Las áreas de disminución de la atenuación se hacen más evidentes en la espiración (atrapamiento aéreo).



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)



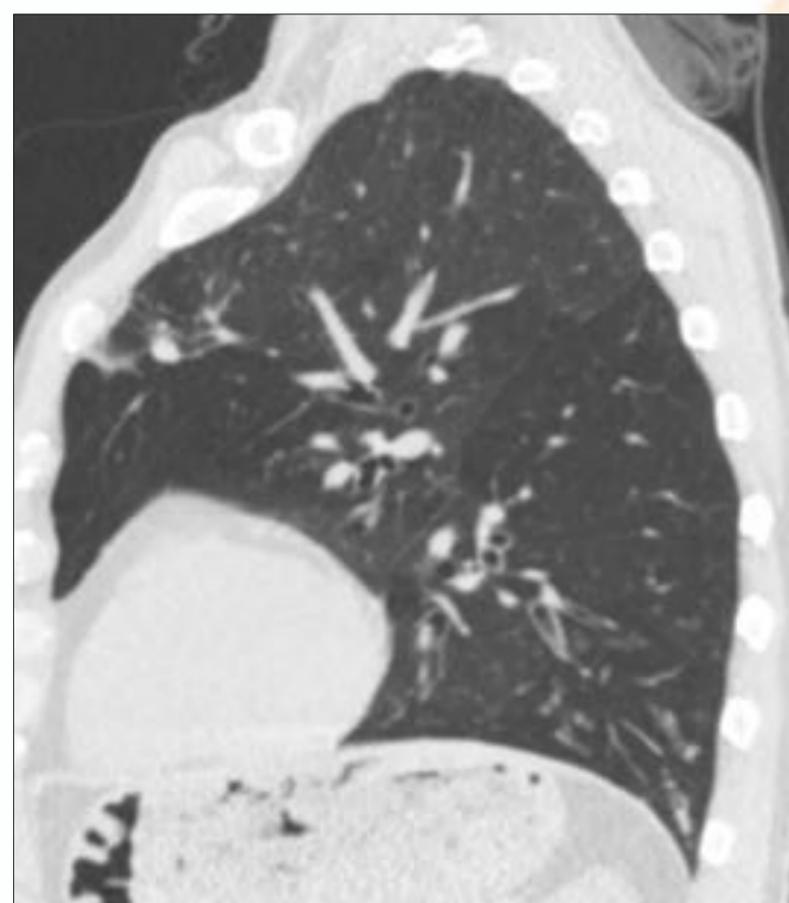
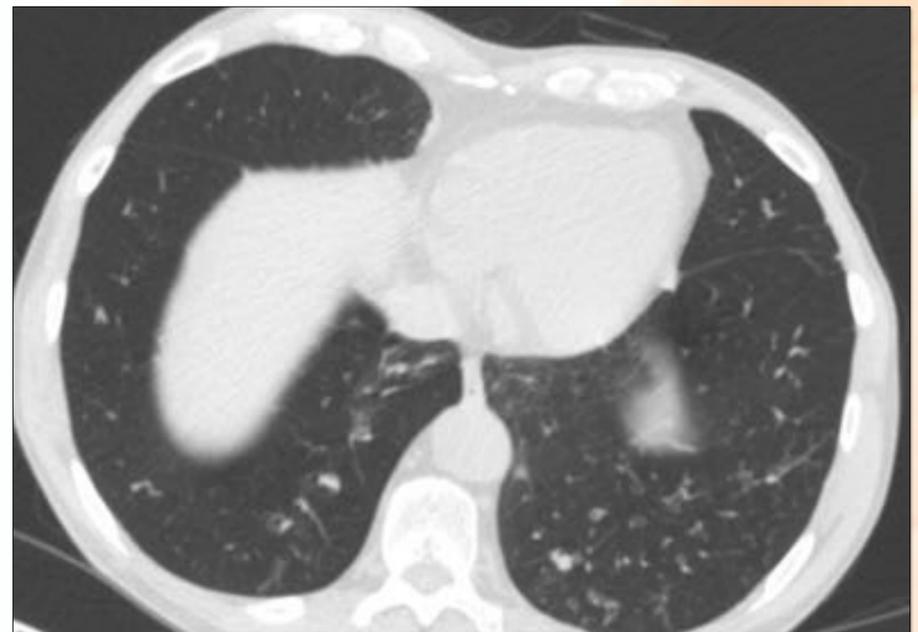
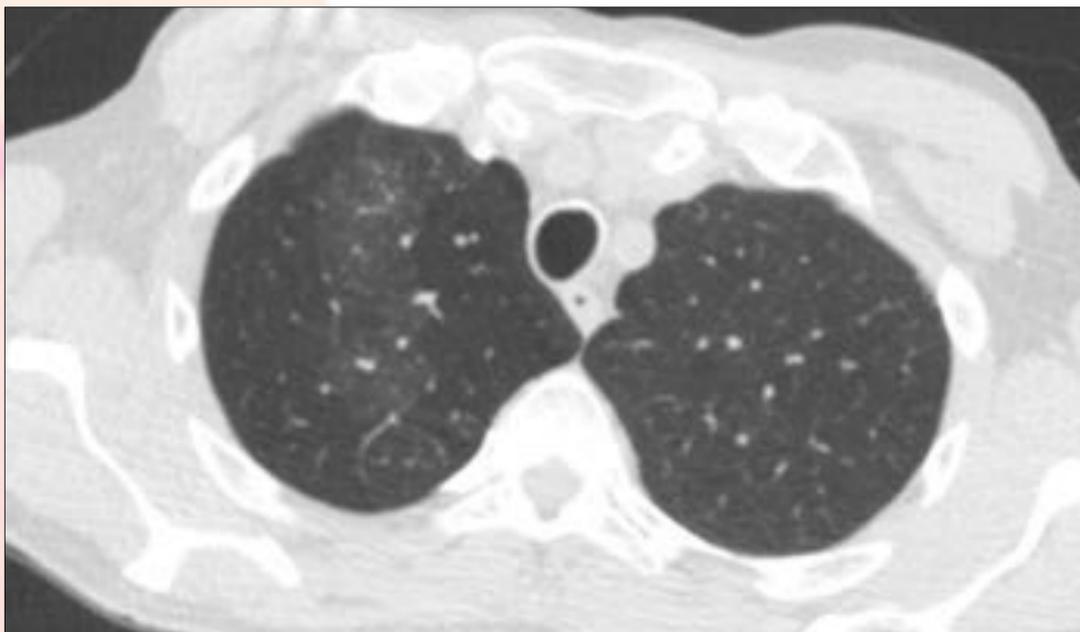
**CASO 2.** Paciente de 68 años. Leucemia Mieloide Aguda-M4 con aloTPH en octubre 2008. EICR crónica tipo BOS desde 2010. Biopsia de intestino grueso positiva para EICR.

RADIOGRAFÍA P.A. Y LATERAL (DICIEMBRE 2017: 9 años post-TPH). Catéter reservorio con extremo distal en AD. Silueta cardiomediastínica y parénquimas pulmonares sin alteraciones significativas.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)



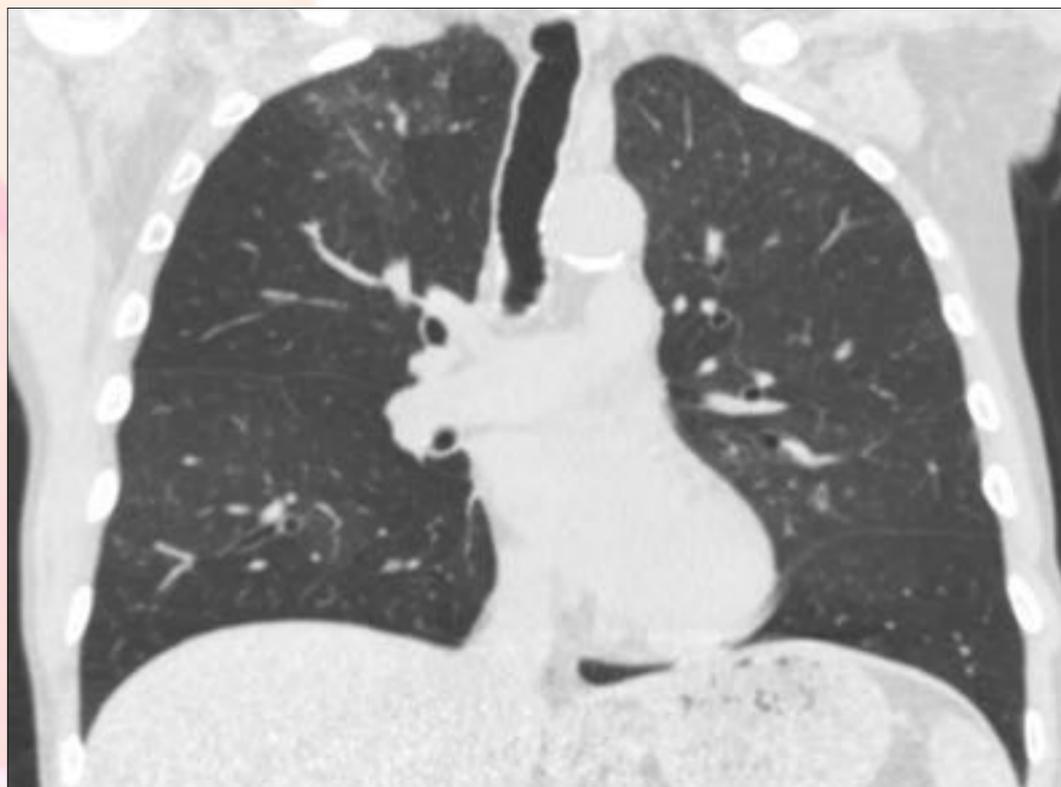
**CASO 2.** Paciente de 68 años. Leucemia Mieloide Aguda-M4 con aloTPH en octubre 2008. EICR crónica tipo BOS desde 2010. Biopsia de intestino grueso positiva para EICR.

TC (ENERO 2018: 9 años post-TPH). Patrón en mosaico con algunos nódulos centrolobulillares, pequeñas dilataciones bronquiales en LSD, LM y língula, y de mayor entidad en lóbulos inferiores. Además se objetiva engrosamiento del peribronquio y pequeños impactos mucosos.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)



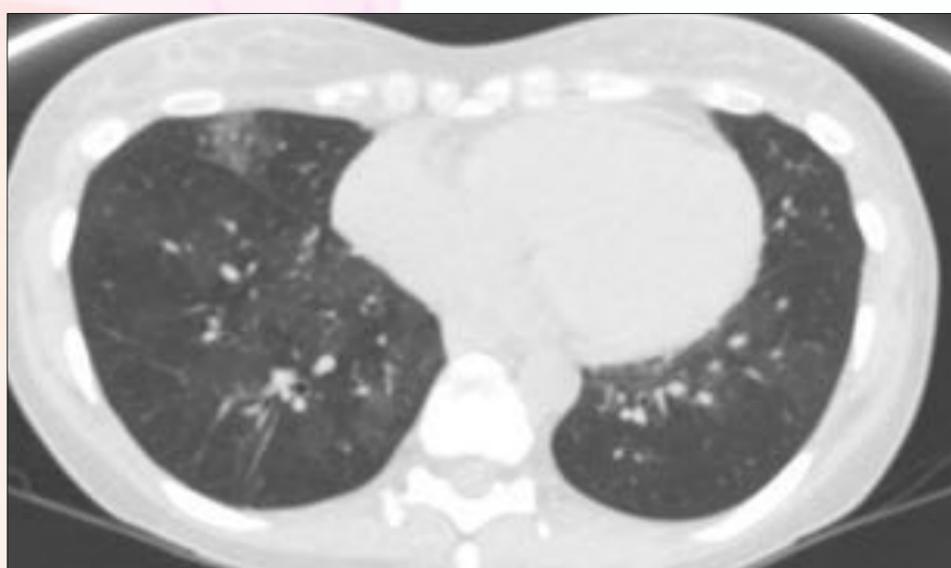
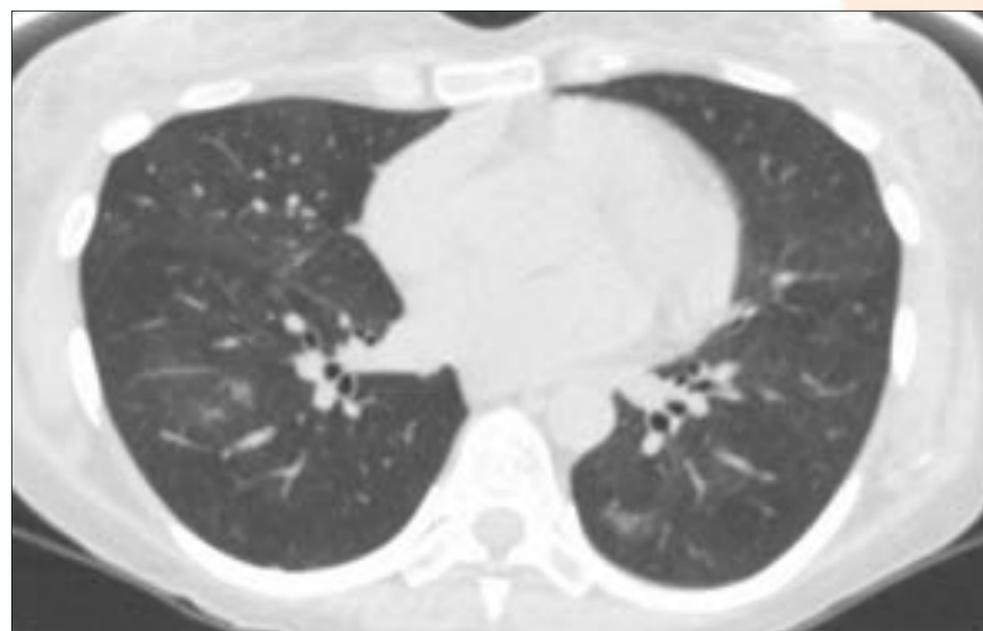
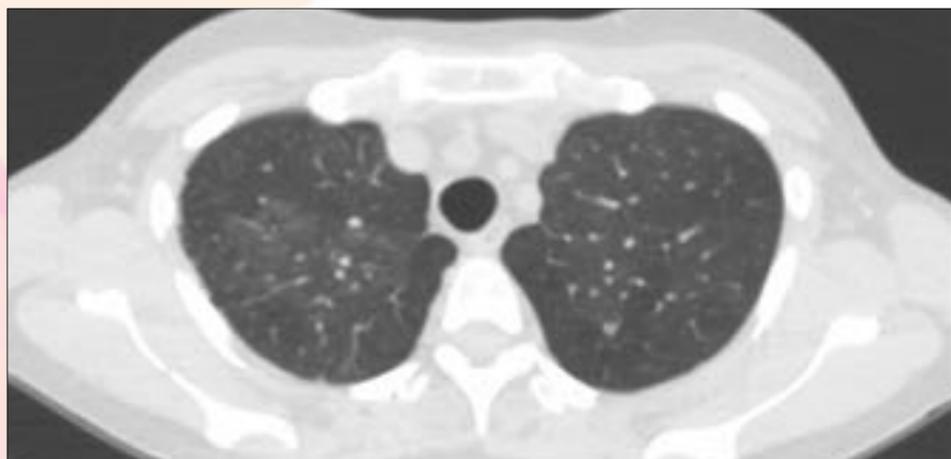
**CASO 2.** Paciente de 68 años. Leucemia Mieloide Aguda-M4 con aloTPH en octubre 2008. EICR crónica tipo BOS desde 2010. Biopsia de intestino grueso positiva para EICR.

TC (ENERO 2018: 9 años post-TPH). Patrón en mosaico con algunos nódulos centrolobulillares, pequeñas dilataciones bronquiales en LSD, LM y língula, y de mayor entidad en lóbulos inferiores. Además se objetiva engrosamiento del peribronquio y pequeños impactos mucosos.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)



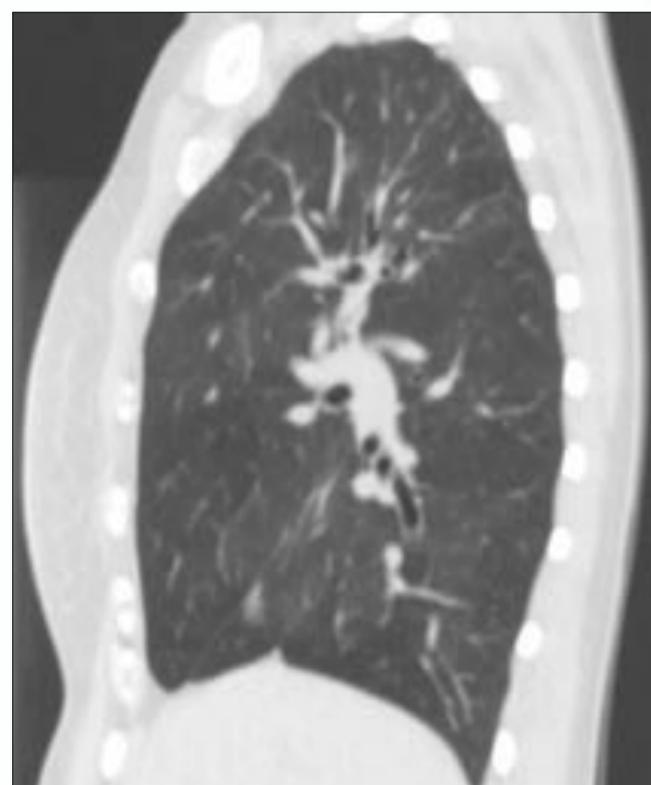
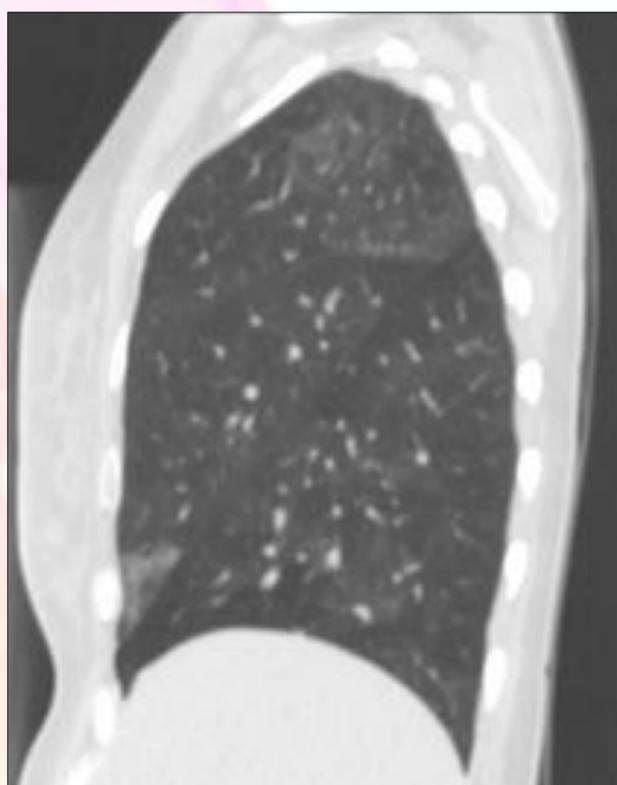
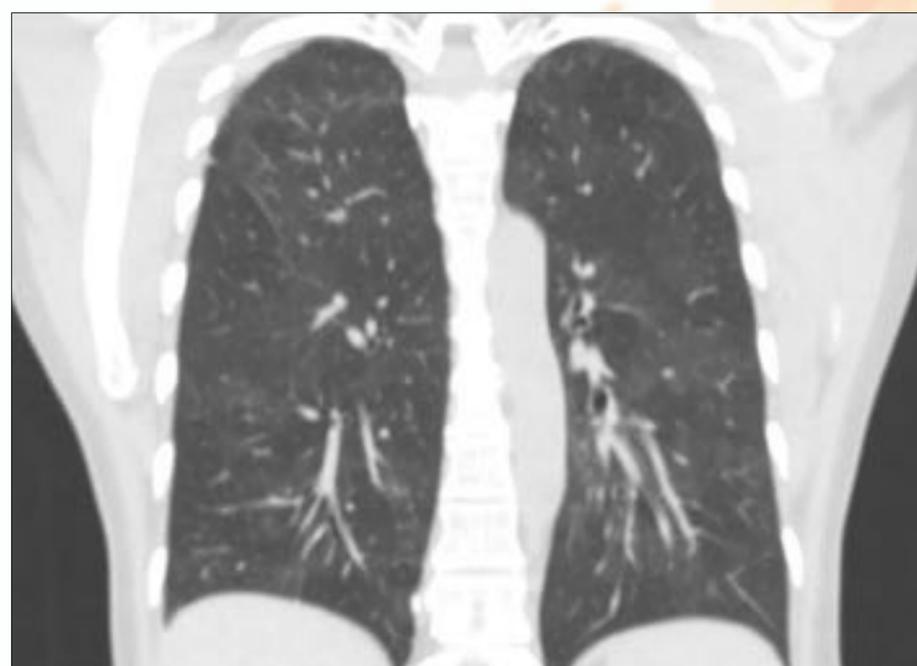
**CASO 3.** Paciente de 45 años. Síndrome Mielodisplásico inclasificable hipoplásico con aloTPH en mayo 2018. EICR crónica pulmonar tipo BOS desde 2019.

TC (MAYO 2019: 1 año post-TPH). Patrón en mosaico bilateral con áreas de atrapamiento aéreo y opacidades pseudonodulares en vidrio deslustrado de predominio periférico.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.1. Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS)



**CASO 3.** Paciente de 45 años. Síndrome Mielodisplásico inclasificable hipoplásico con aloTPH en mayo 2018. EICR crónica pulmonar tipo BOS desde 2019.

TC (MAYO 2019: 1 año post-TPH). Patrón en mosaico bilateral con áreas de atrapamiento aéreo y opacidades pseudonodulares en vidrio deslustrado de predominio periférico.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica (NOC)

- Entre los 2 y 15 meses tras el TPH.
- Disfunción pulmonar **restrictiva** debido a una lesión epitelial alveolar que provoca **infiltración de células inflamatorias** dando lugar al crecimiento intraalveolar de **tejido de granulación** (miofibroblastos y tejido conectivo).

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: Patrón **alveolar** o **intersticial**.

TC: **Áreas de consolidación** con broncograma aéreo de distribución peribronquial y periférica. Asociadas frecuentemente a:

- Dilataciones bronquiales.
- Patrón en vidrio deslustrado y nódulos centrolobulillares.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica



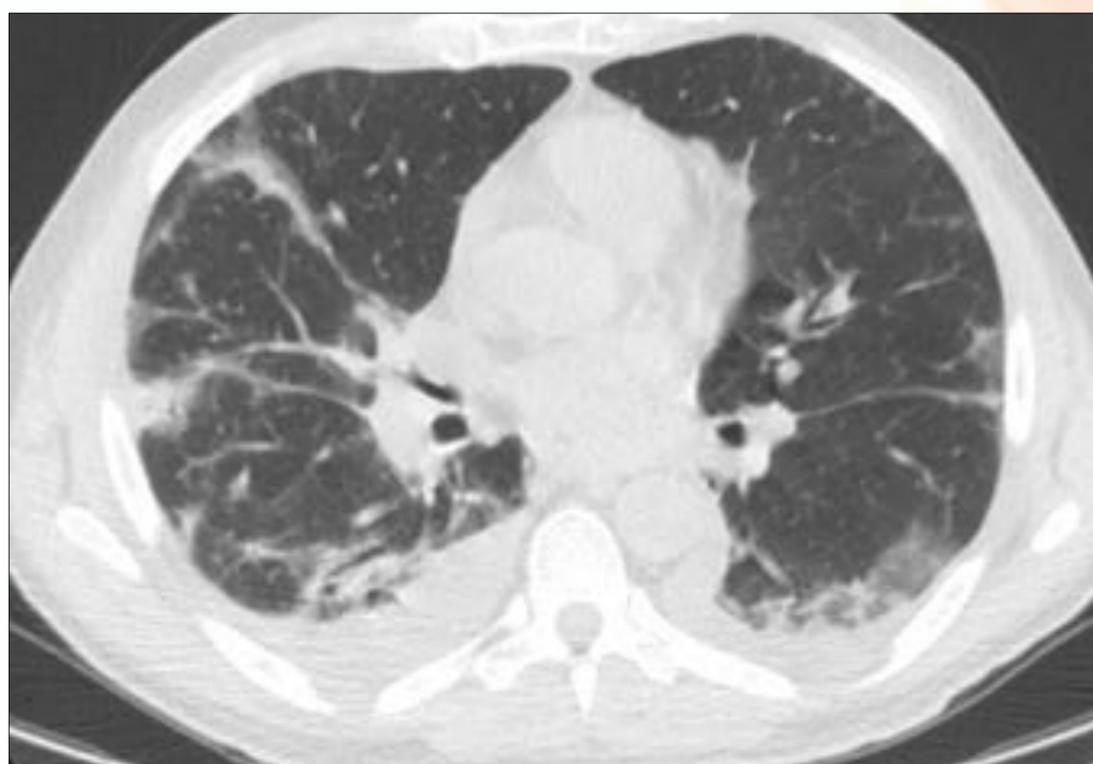
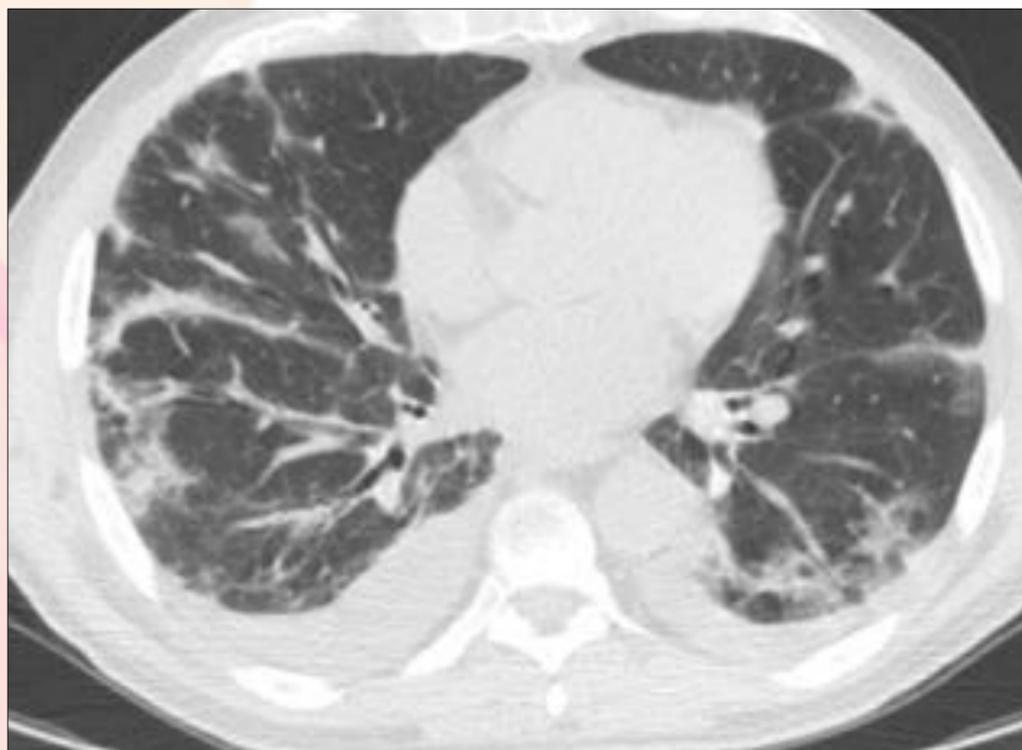
**CASO 4.** *Paciente de 66 años. Leucemia Linfática Crónica estadio II-B con aloTPH en diciembre 2013.*

RADIOGRAFÍA P.A. Y LATERAL (JUNIO 2018: 4 años post-TPH). Patrón alveolo-intersticial en ambas bases pulmonares asociado a pérdida de volumen.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica



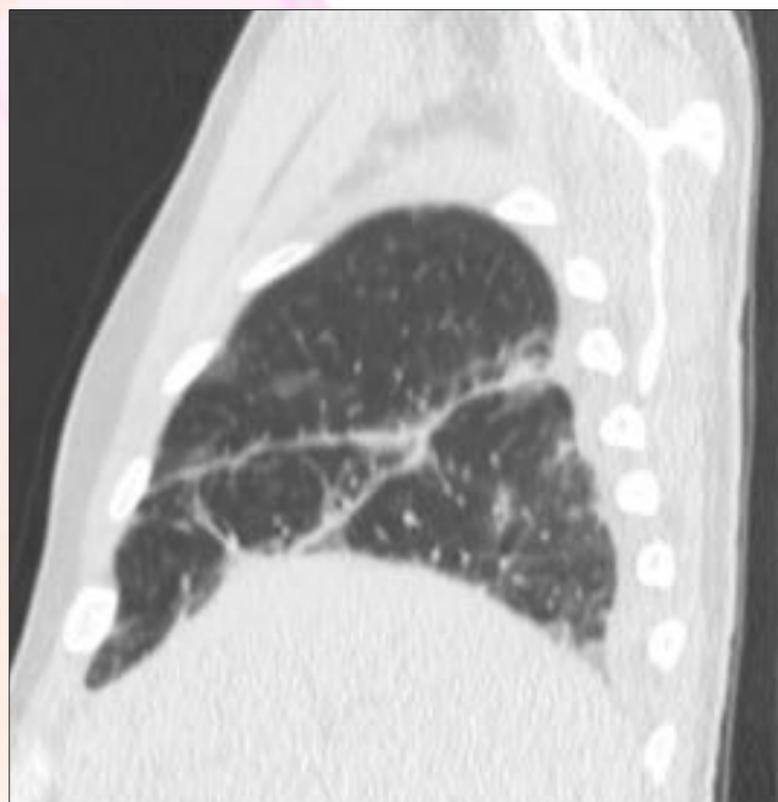
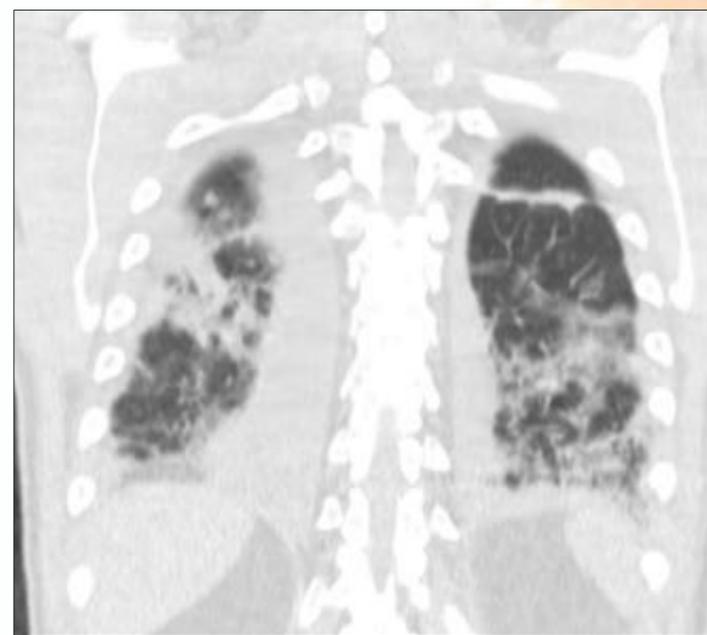
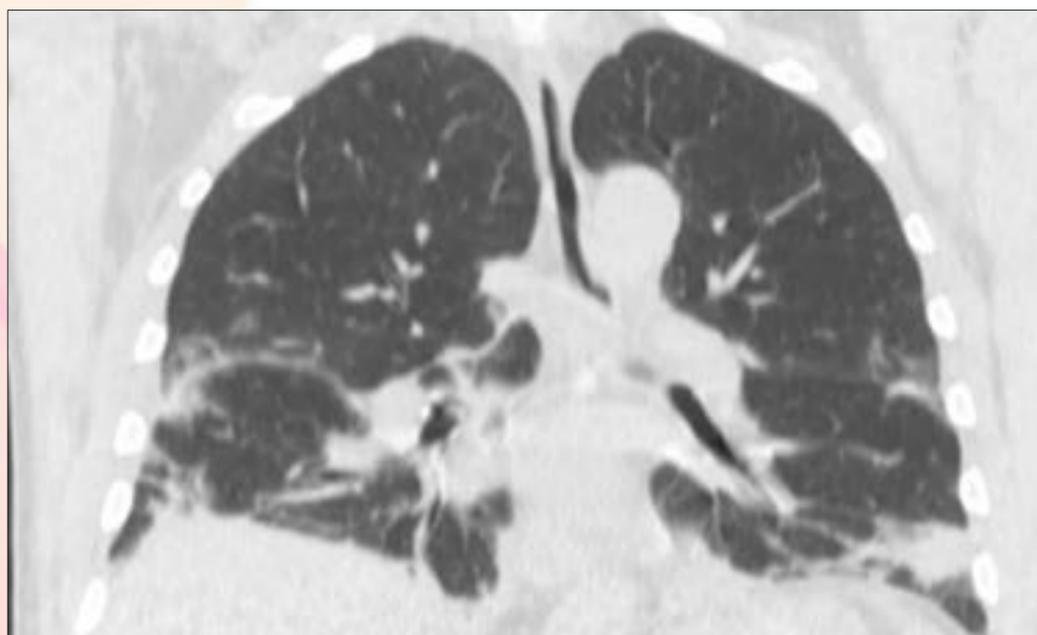
**CASO 4.** Paciente de 66 años. Leucemia Linfática Crónica estadio II-B con aloTPH en diciembre 2013.

TC (MAYO 2018: 4 años post-TPH). Infiltrados basales bilaterales con zonas de vidrio deslustrado. Además se objetivan áreas más consolidadas con zonas parcheadas de vidrio deslustrado en LSD y LM, así como engrosamiento del peribronquio.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica



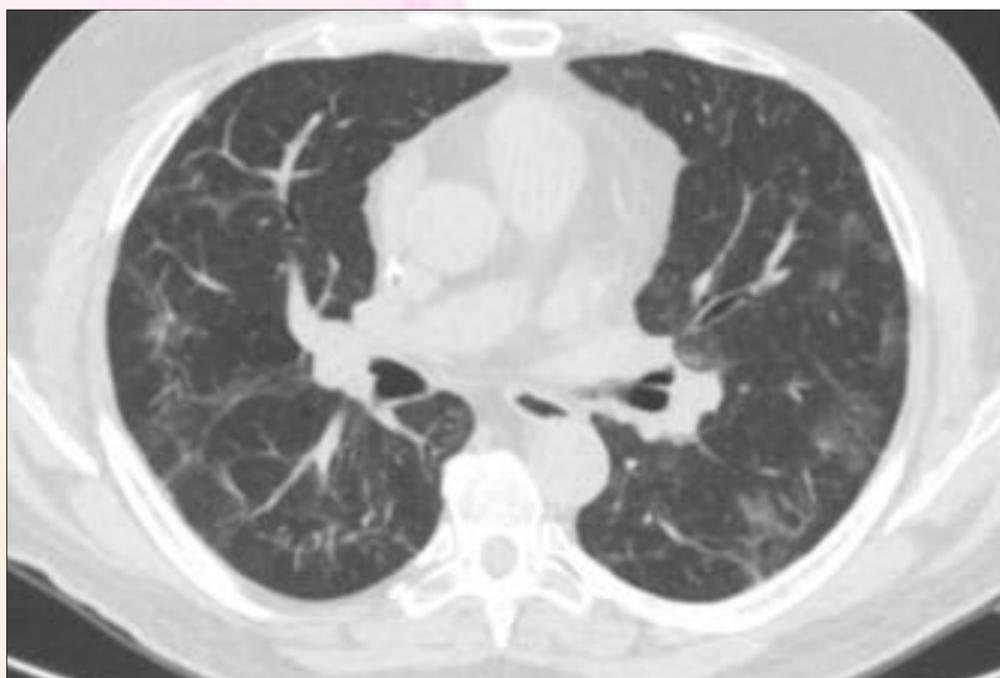
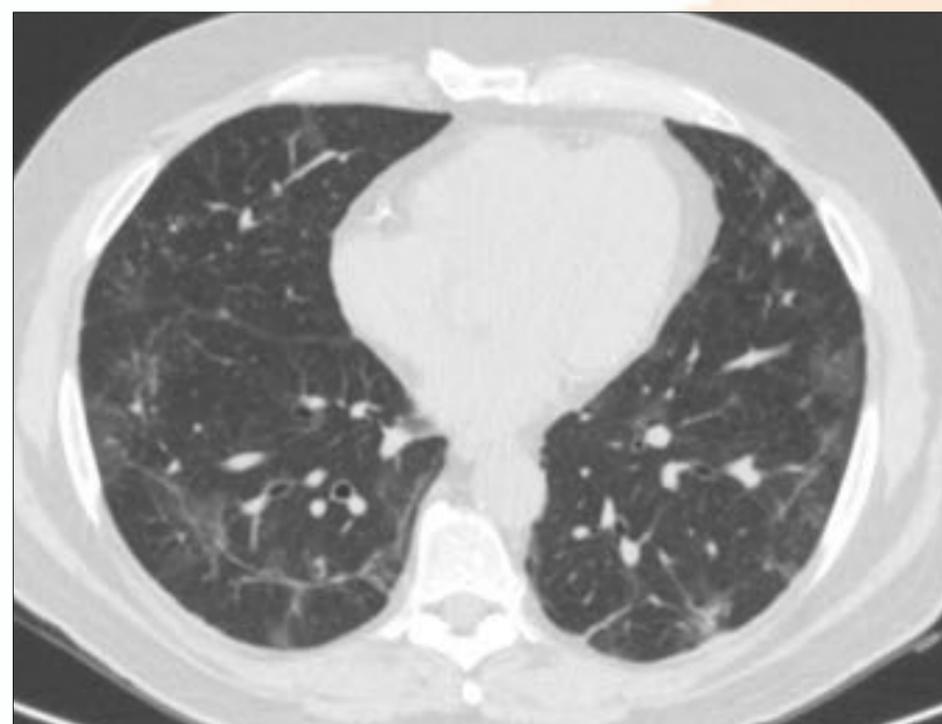
**CASO 4.** Paciente de 66 años. Leucemia Linfática Crónica estadio II-B con aloTPH en diciembre 2013.

TC (MAYO 2018: 4 años post-TPH). Infiltrados basales bilaterales con zonas de vidrio deslustrado. Además se objetivan áreas más consolidadas con zonas parcheadas de vidrio deslustrado en LSD y LM, así como engrosamiento del peribronquio.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica



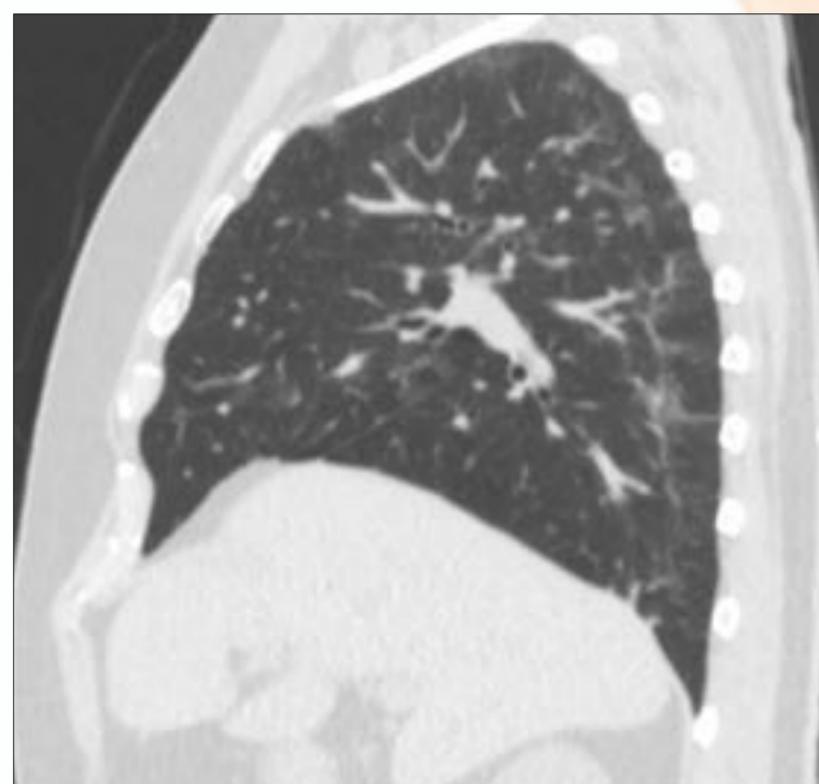
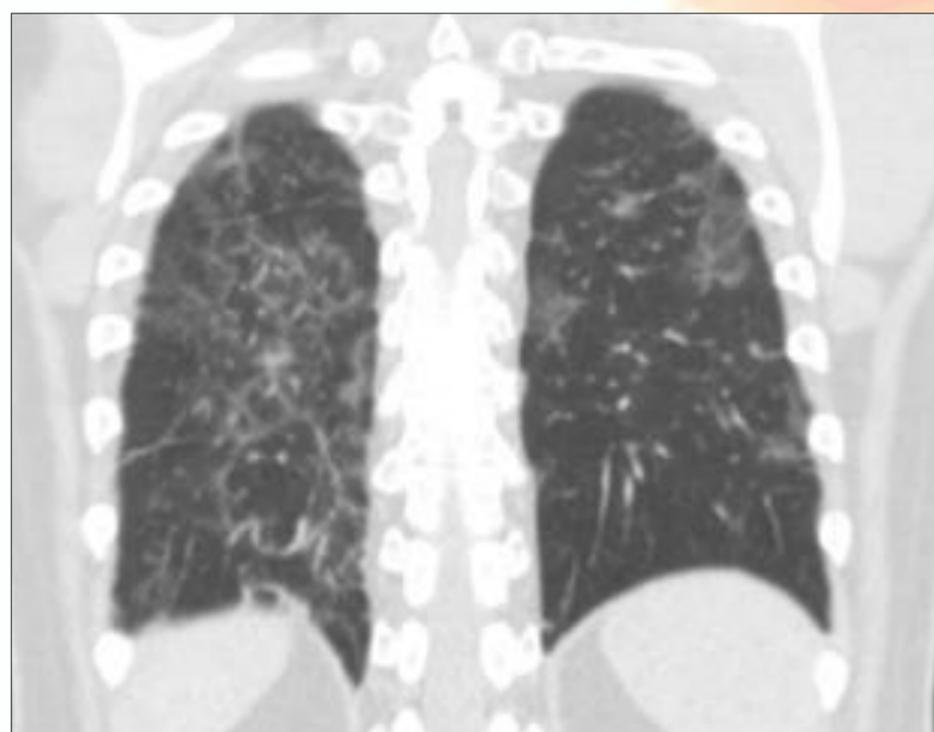
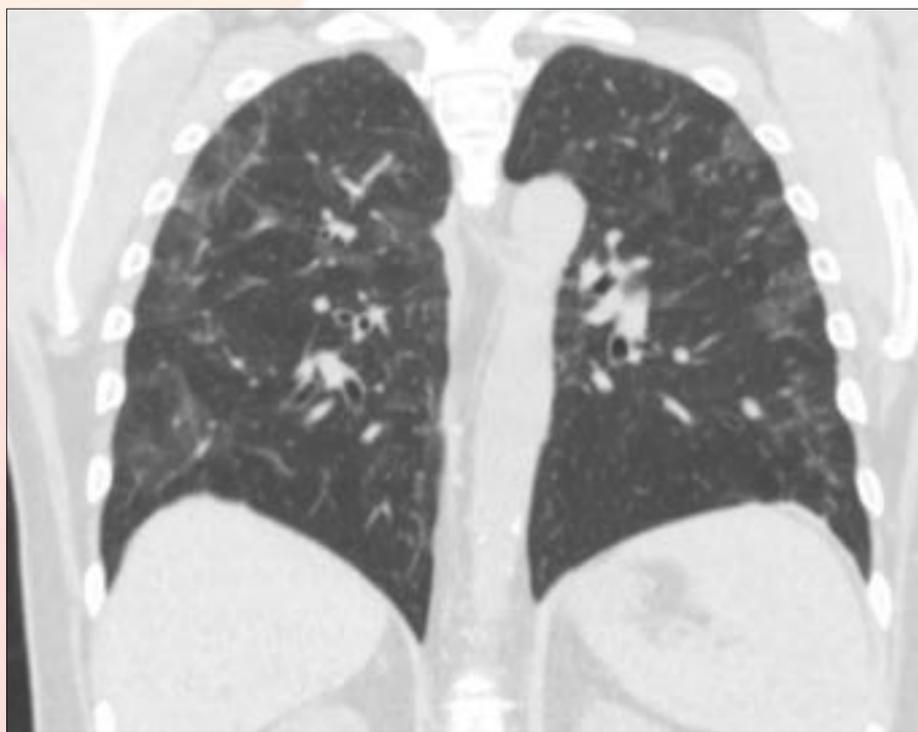
**CASO 5.** Paciente de 58 años. Síndrome Mielodisplásico evolucionado a Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en abril 2019. Biopsia cutánea: hallazgos compatibles con EICR. PCR Covid-19 negativa.

TC (JUNIO 2020: 1 año post-TPH). Áreas de vidrio deslustrado difusas en prácticamente todos los campos pulmonares con predominio periférico y bandas subpleurales.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica



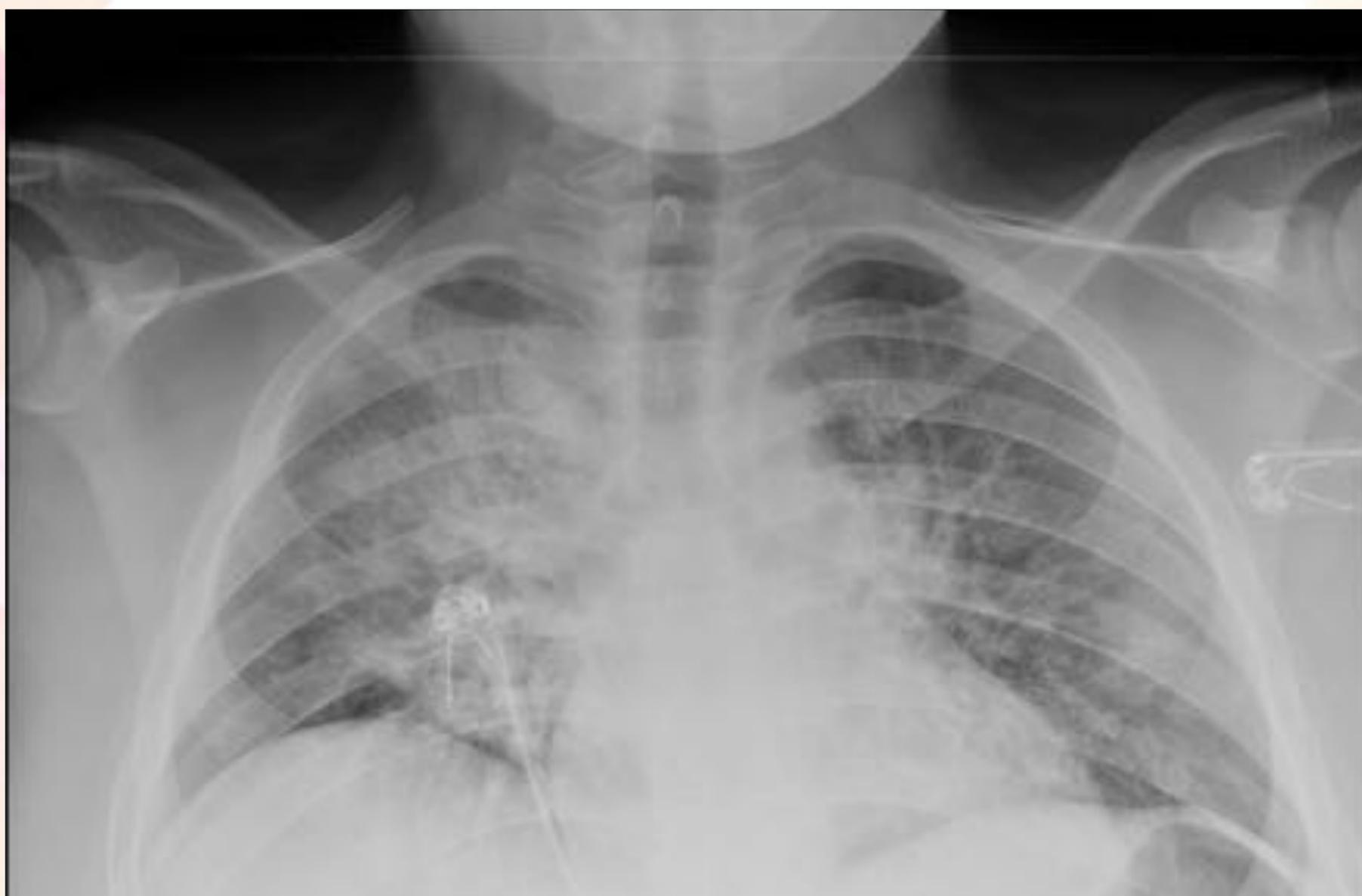
**CASO 5.** Paciente de 58 años. Síndrome Mielodisplásico evolucionado a Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en abril 2019. Biopsia cutánea: hallazgos compatibles con EICR. PCR Covid-19 negativa.

TC (JUNIO 2020: 1 año post-TPH). Áreas de vidrio deslustrado difusas en prácticamente todos los campos pulmonares con predominio periférico y bandas subpleurales.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica tipo Fibrosante



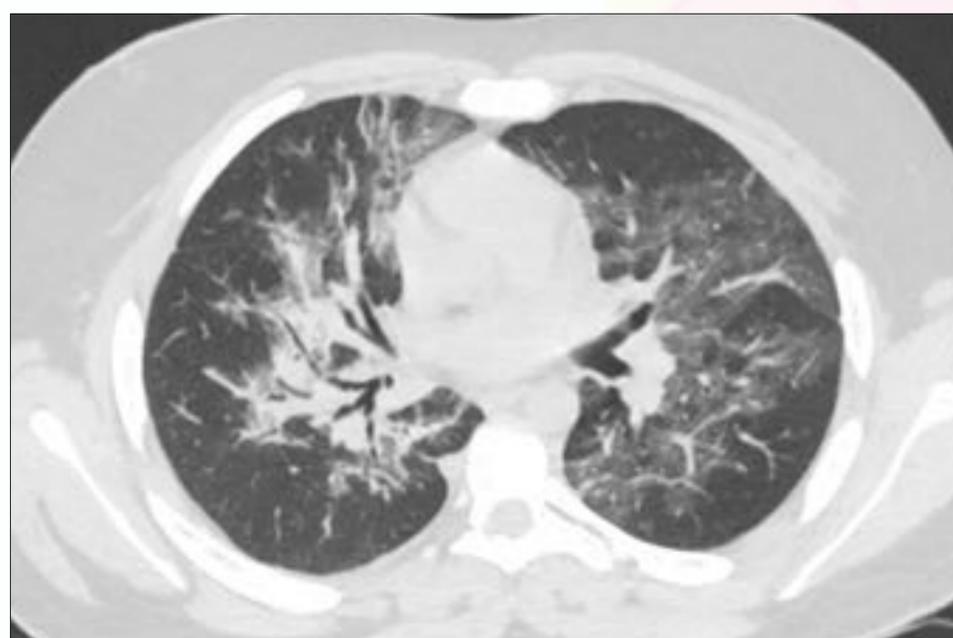
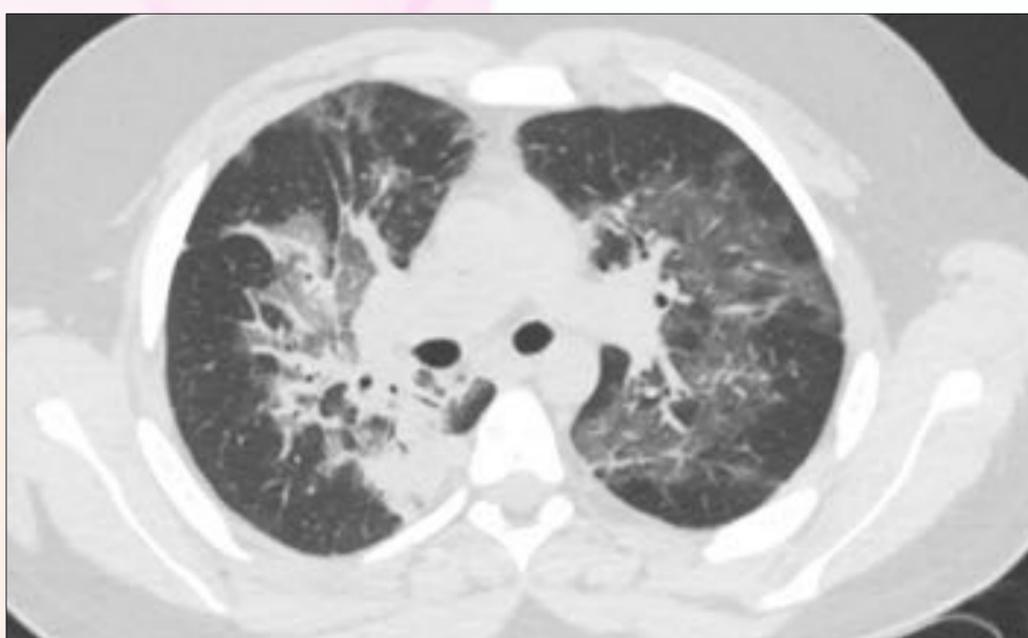
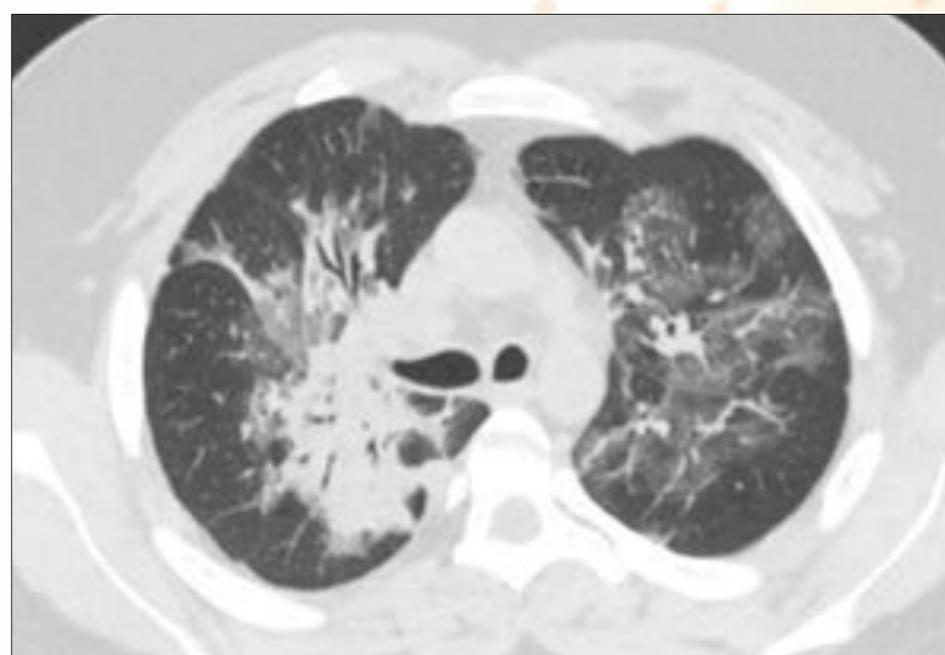
**CASO 6.** Paciente de 17 años. Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en julio 2017.

RADIOGRAFÍA A.P. DE TÓRAX (JULIO 2020: 4 años post-TPH). Patrón alveolar bilateral de predominio central con pérdida de volumen.



# 4. EICOR crónica (EICORc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica tipo Fibrosante



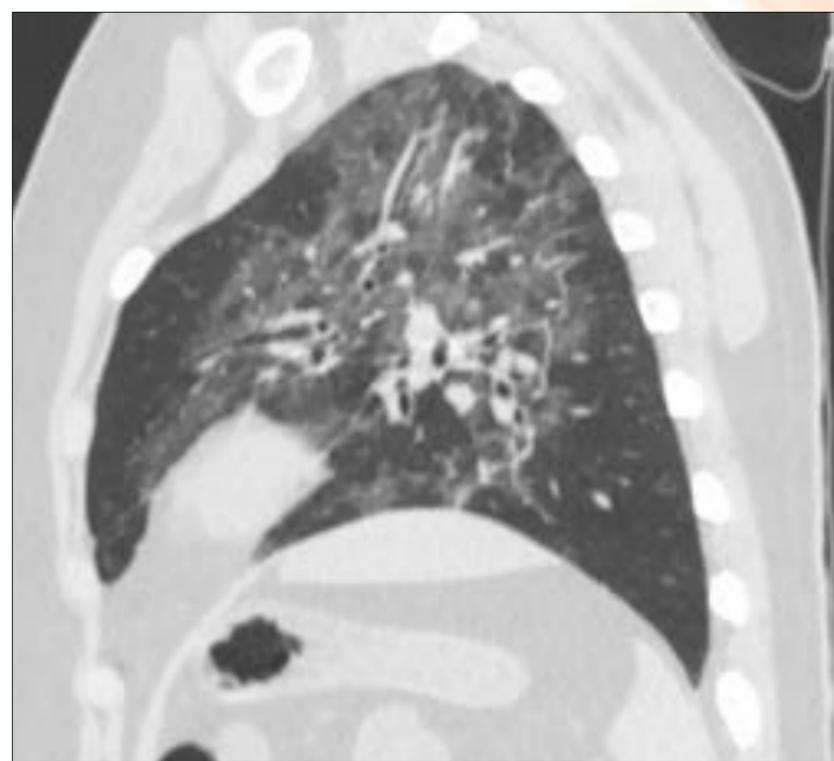
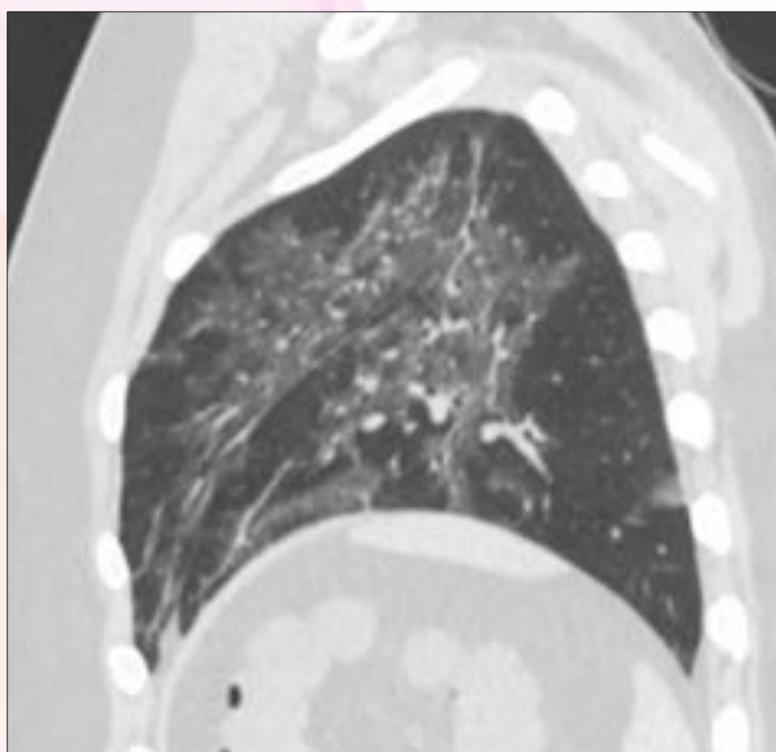
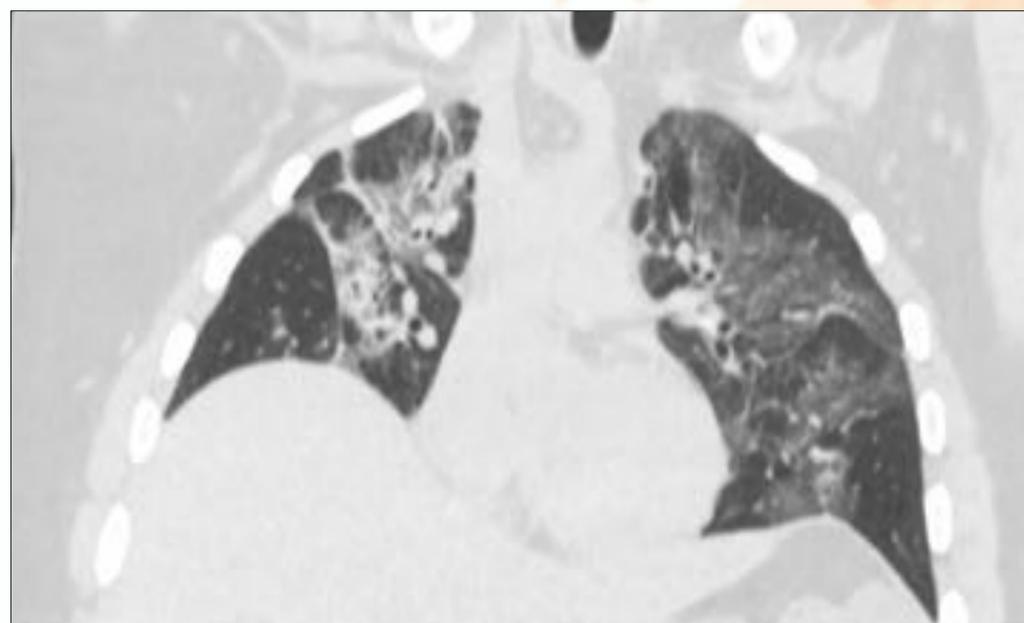
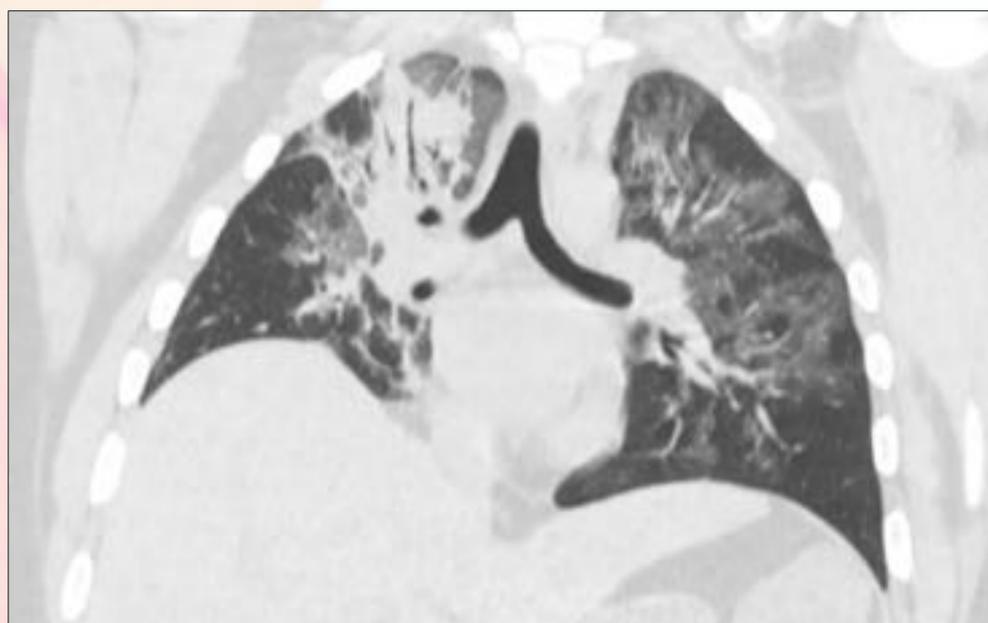
**CASO 6.** Paciente de 17 años. Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en julio 2017.

TC (JULIO 2020: 4 años post-TPH). Focos de condensación alveolar en LSD y LID, así como áreas de vidrio deslustrado bilaterales de predominio central. Se asocia distorsión parenquimatosa con tracción de las cisuras y distorsión bronquial, hallazgos en relación con NOC tipo fibrosante.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.2. Neumonía Organizativa Criptogénica tipo Fibrosante



**CASO 6.** Paciente de 17 años. Leucemia Mieloide Aguda con aloTPH en julio 2017.

TC (JULIO 2020: 4 años post-TPH). Focos de condensación alveolar en LSD y LID, así como áreas de vidrio deslustrado bilaterales de predominio central. Se asocia distorsión parenquimatosa con tracción de las cisuras y distorsión bronquial, hallazgos en relación con NOC tipo fibrosante.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.3. Diagnóstico diferencial entre Bronquiolitis Obliterante (BOS) y Neumonía Organizativa Criptogénica (NOC)

	BOS	NOC
Síntomas y signos	Asintomático/disnea progresiva, tos seca y sibilancias. No fiebre, analítica normal.	Fiebre, tos seca. Leucocitosis, ↑PCR
PFR	Patrón <b>obstructivo</b>	Patrón <b>restrictivo</b>
Radiografía de tórax	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Normal.</li> <li>➤ Atrapamiento aéreo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Patrón alveolar.</li> <li>➤ Patrón intersticial.</li> </ul>
TC de tórax	<b>Patrón en mosaico</b> con áreas de atrapamiento aéreo (más evidentes en espiración).	<b>Consolidaciones con broncograma aéreo</b> que asocian frecuentemente: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Dilataciones bronquiales.</li> <li>✓ Patrón vidrio deslustrado y nódulos centrolobulillares.</li> </ul>



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.4. Neumopatía intersticial no clasificable con fibrosis pulmonar

- La EICRc se observa de manera constante en pacientes sometidos a TPH alogénico con fibrosis pulmonar, lo que sugiere una relación causal.
- Clínica de disnea progresiva y tos con patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar.

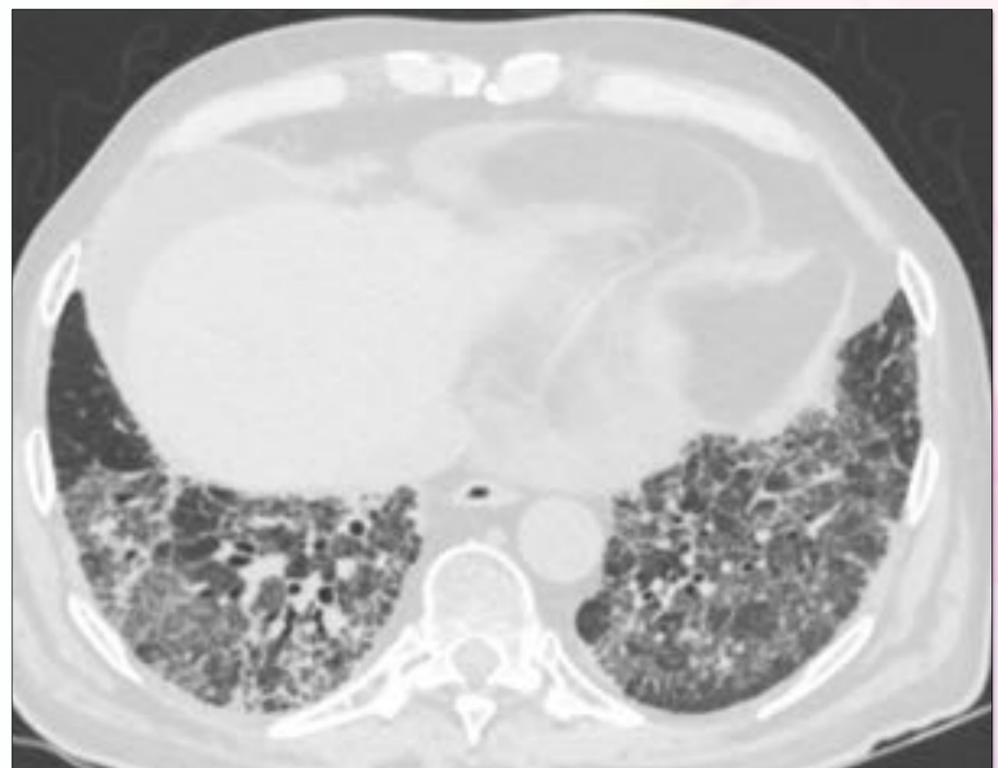
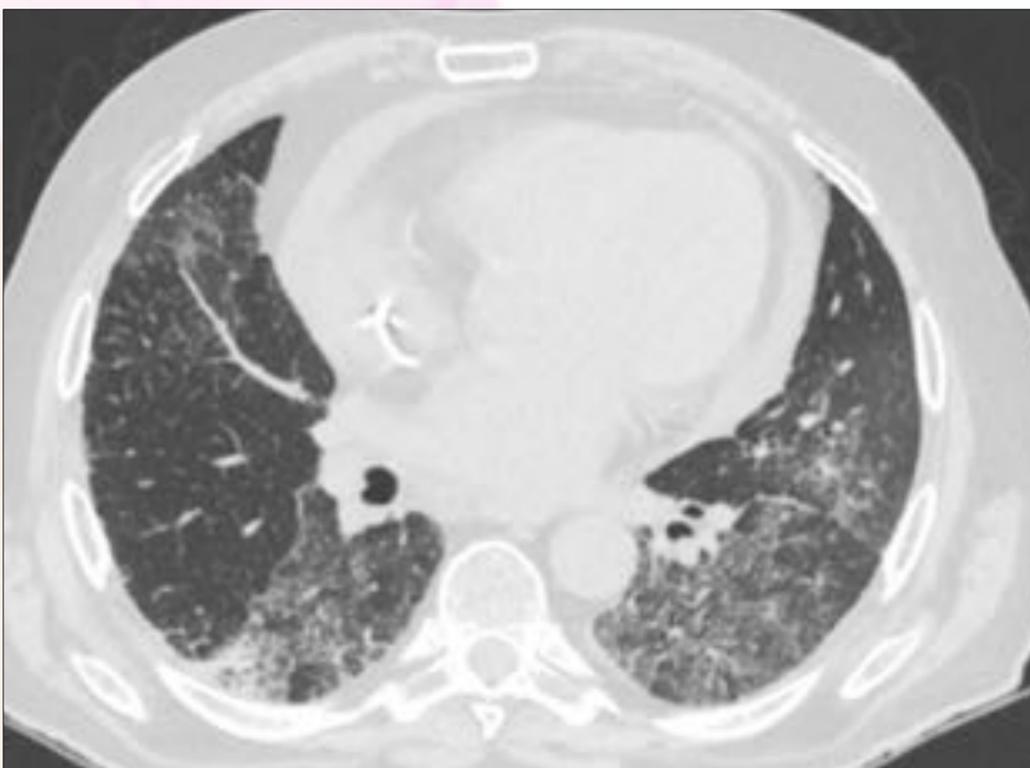
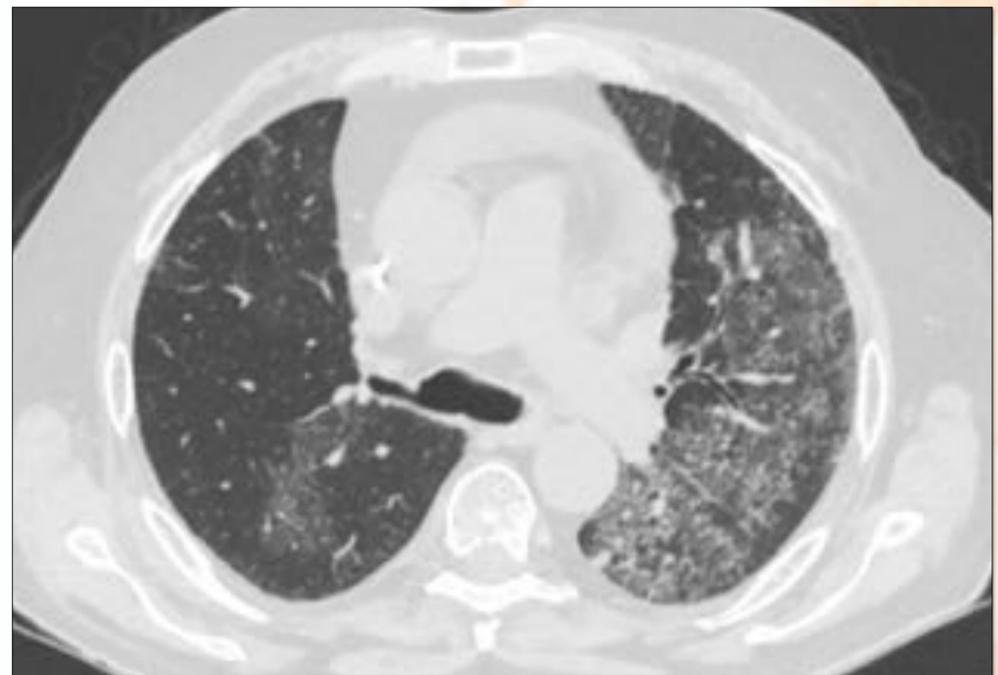
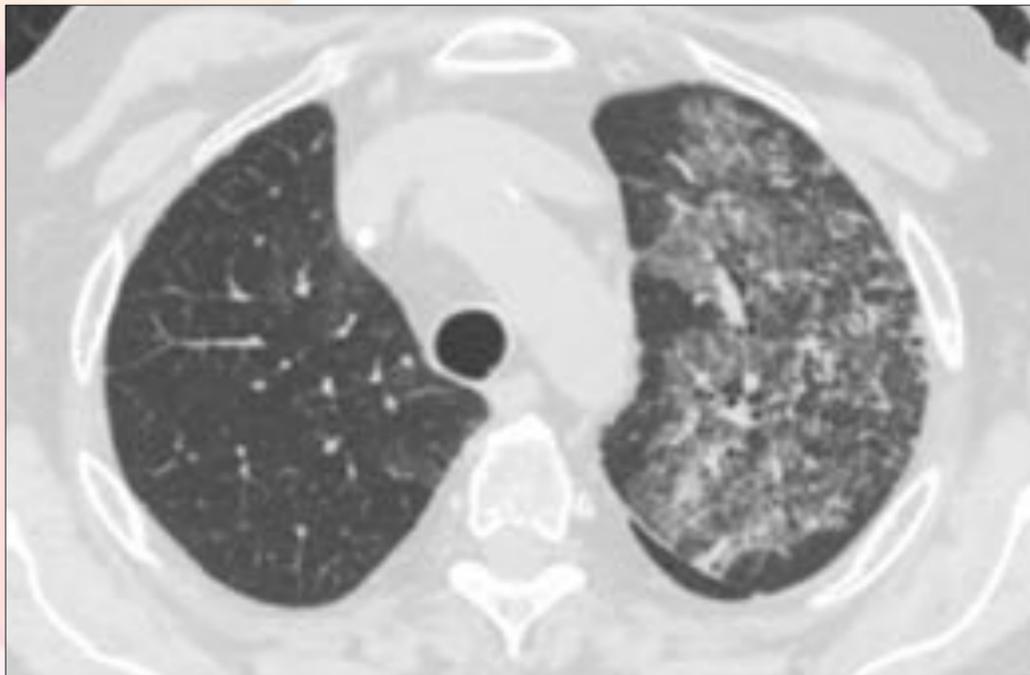
Hallazgos radiológicos en TC:

- Opacidades en vidrio deslustrado con reticulación y patrón en empedrado de distribución peribronquial.
- Bronquiectasias por tracción y patrón en panal.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.4. Neumopatía intersticial no clasificable con fibrosis pulmonar



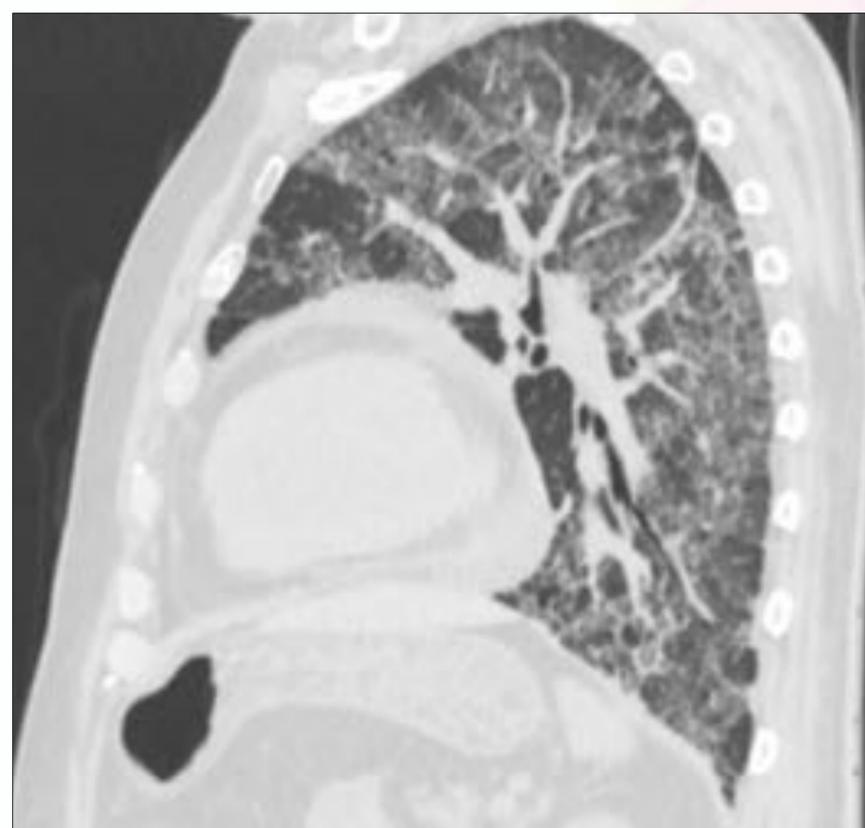
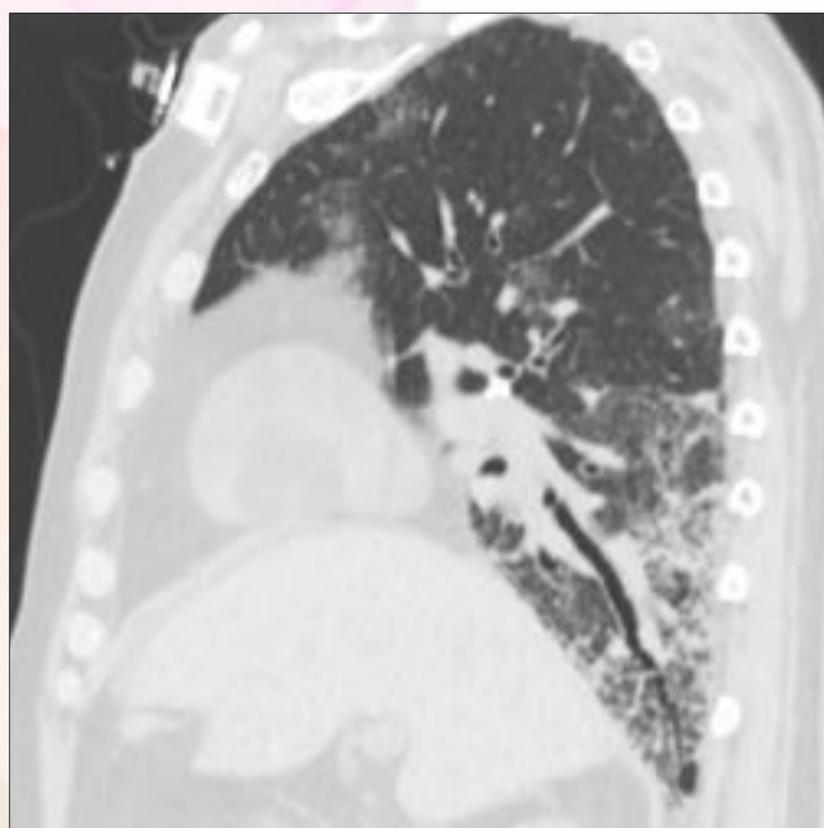
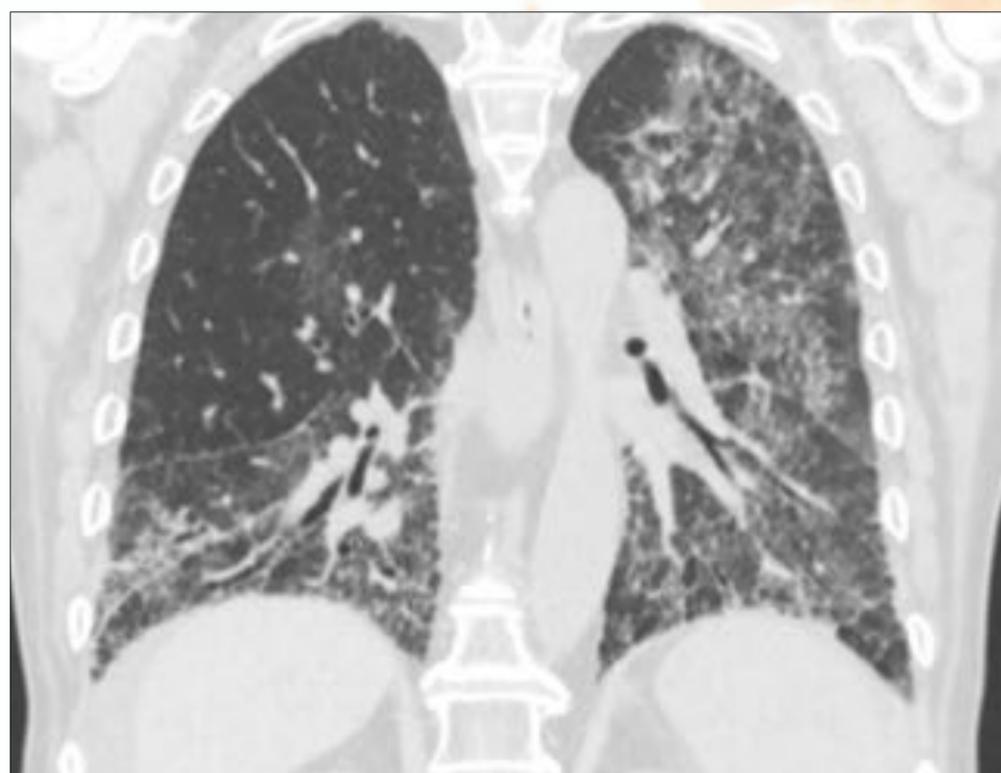
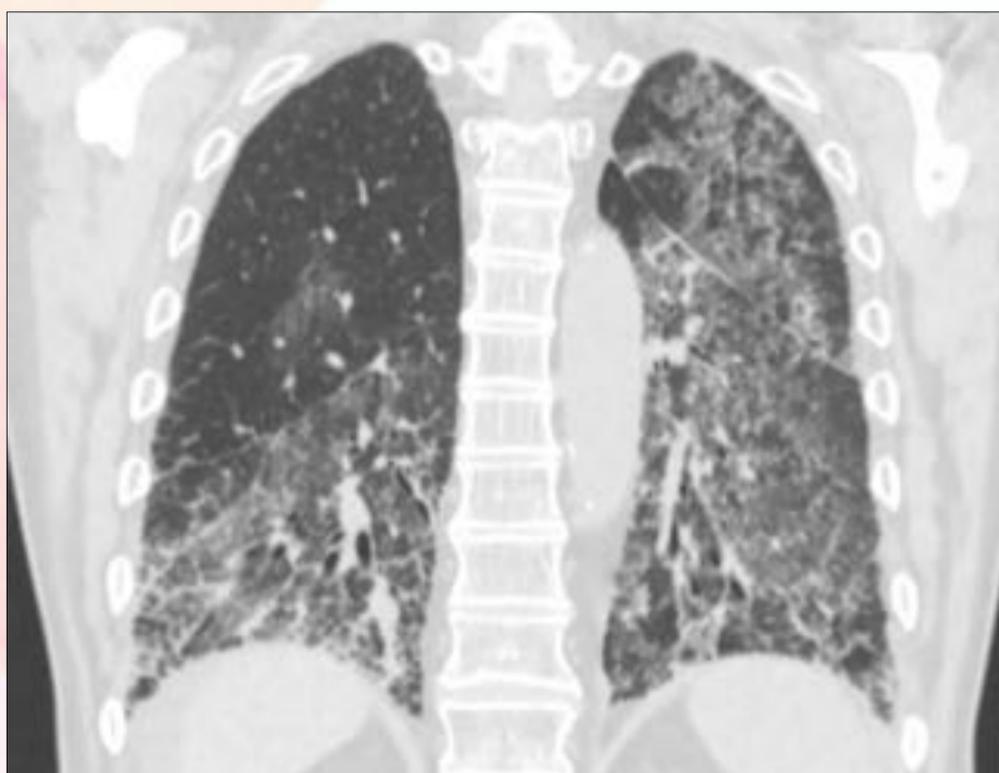
**CASO 7.** Paciente de 66 años. Síndrome Mielodisplásico con aloTPH en marzo 2021.

TC (JULIO 2021: 4 meses post-TPH). Patrón en empedrado difuso con engrosamiento de septos, áreas de vidrio deslustrado y pequeñas bronquiectasias por tracción.



# 4. EICR crónica (EICRc)

## 4.4. Neumopatía intersticial no clasificable con fibrosis pulmonar



**CASO 7.** Paciente de 66 años. Síndrome Mielodisplásico con aloTPH en marzo 2021.

TC (JULIO 2021: 4 meses post-TPH). Patrón en empedrado difuso con engrosamiento de septos, áreas de vidrio deslustrado y pequeñas bronquiectasias por tracción.



# CONCLUSIONES

- La EICR es una **complicación frecuente** en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (**TPH**).
- La **afectación pulmonar** de esta enfermedad implica una **alta morbimortalidad**, por lo que su diagnóstico y tratamiento correctos suponen un desafío en estos pacientes.
- Para el diagnóstico de confirmación de las patologías englobadas en el EICR se requiere estudio anatomopatológico en la mayoría de las entidades, pero se considera fundamental el papel de las pruebas de imagen (destacando la TC) en el **diagnóstico inicial**, en la valoración de la **extensión** de la enfermedad y en el **seguimiento** de los pacientes.



# BIBLIOGRAFÍA

- ✓ Peña E, Souza CA, Escuissato DL, Gomes MM, Allan D, Tay J, et al. Noninfectious pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation: practical approach to imaging diagnosis. Radiographics [Internet]. 2014;34(3):663-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.343135080>
- ✓ Coy DL, Ormazabal A, Godwin JD, Lalani T. Imaging evaluation of pulmonary and abdominal complications following hematopoietic stem cell transplantation. Radiographics [Internet]. 2005;25(2):305-17; discussion 318. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.252045037>
- ✓ Arora M, Cutler CS, Jagasia MH, Pidala J, Chai X, Martin PJ, et al. Late acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2016 [citado el 19 de marzo de 2022];22(3):449-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26541363/>
- ✓ Haider S, Durairajan N, Soubani AO. Noninfectious pulmonary complications of haematopoietic stem cell transplantation. Eur Respir Rev [Internet]. 2020 [citado el 19 de marzo de 2022];29(156):190119. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32581138/>