



ESPECTRO IMAGINOLÓGICO DE LAS INFECCIONES PULMONARES EN PACIENTES TRASPLANTADOS

THE IMAGING SPECTRUM OF PULMONARY INFECTIONS IN TRANSPLANT PATIENTS

Juan Camilo Castro C.¹

Eduardo José Echeverry N.²

Alfonso José Holguín Holguín³

RESUMEN

Las infecciones son comunes en los pacientes luego de un trasplante de médula ósea y de un órgano sólido. El pulmón es uno de los órganos más afectados. Se deben conocer los gérmenes más frecuentes que lo afectan, teniendo en cuenta su tiempo de aparición, en busca de orientar la conducta clínica y obtener un diagnóstico acertado. En el presente artículo se revisan las manifestaciones imaginológicas más comunes de cada uno de los gérmenes implicados y su relación temporal, según el tipo de trasplante realizado.

SUMMARY

Infections in patients who have undergone bone marrow or solid organ are common, and one of the most frequently affected organs is the lung. It is important to recognize which microorganisms are the most commonly implicated in pulmonary infections in this population. Furthermore, an understanding of their time of appearance and radiographic manifestations are essential in obtaining a correct diagnosis in order to begin an effective treatment plan. The purpose of this article is to present a review of the most common radiographic patterns for each of the most frequently involved pathogens, as well as their temporal relation according to the type of transplant received by the patient.

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Trasplante de órganos
Enfermedades pulmonares
Tórax
Tomografía

KEY WORDS (MeSH)

Organ transplantation
Lung diseases
Thorax
Tomography

Introducción

Dentro de los objetivos primarios para el control de los pacientes postrasplante está la prevención y el tratamiento efectivo de las infecciones (1). Con el aumento del número de trasplantes en los últimos años, se ha visto una mayor incidencia de infecciones asociadas que pueden llevar a complicaciones y a muerte, pues existen gran cantidad de patógenos agresores, desde virus latentes hasta organismos adquiridos en la comunidad y en el ámbito hospitalario.

Además del deterioro en la respuesta inmune por la terapia inmunosupresora que atenúa los signos y los síntomas de la enfermedad invasiva, las reacciones adversas a los medicamentos usados en la profilaxis para algunas infecciones deben ser tenidos en cuenta, ya que pueden simular procesos infecciosos.

Un diagnóstico oportuno disminuye la mortalidad y los efectos nocivos de tratamientos inadecuados (2); de ahí que las imágenes torácicas sean útiles en la búsqueda de infecciones y complicaciones

asociadas, y en el planteamiento de diagnósticos diferenciales.

En los pacientes que reciben un trasplante, los signos clínicos suelen estar atenuados, e incluso ausentes; por lo tanto, las patologías se pueden presentar con cuadros atípicos, al igual que sus manifestaciones radiológicas (3). El espectro de patógenos es amplio, y entre estos se encuentran virus, bacterias, hongos y parásitos, los cuales se caracterizan por un comportamiento más agresivo, que resulta en formas invasivas de la enfermedad (4). El riesgo de infección depende del tipo de trasplante, de la técnica quirúrgica utilizada, del tiempo transcurrido luego del trasplante y del grado de inmunosupresión en el cual se encuentra el paciente.

Alteraciones inmunológicas de los pacientes trasplantados

Al enfrentarse a un paciente inmunocomprometido, se deben resolver tres preguntas: ¿cuál es la anomalía inmunológica de este paciente? ¿Cuál es el patrón

¹Médico residente de III año de Radiología, Fundación Valle del Lili-Universidad CES, Cali, Colombia.

²Médico residente de III año de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili-Universidad CES, Cali, Colombia.

³Médico radiólogo, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

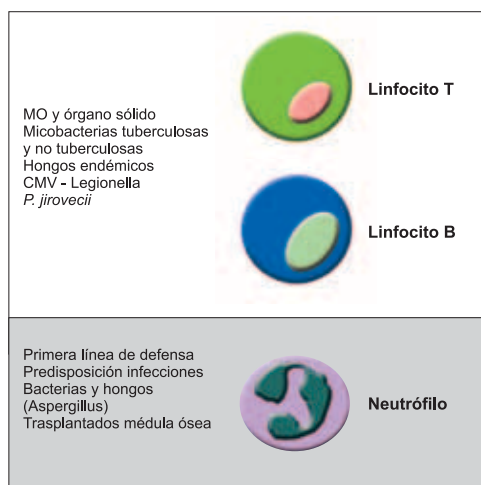


Figura 1. Alteraciones inmunológicas específicas y principales entidades infecciosas asociadas.
Fuente: Modificado a partir de Crapo et al. (5).

radiológico? y ¿cuál es el tiempo de evolución que lleva el proceso infeccioso? Otros factores para tener en cuenta son la exposición ambiental a ciertos patógenos, procedimientos iatrogénicos y terapia antimicrobiana reciente, ya sea con fines terapéuticos o profilácticos (5).

Las alteraciones inmunológicas se encuentran en neutrófilos, linfocitos B y linfocitos T, y de acuerdo con esto se presume la mayor o menor probabilidad de aparición de ciertos patógenos (figura 1).

Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa del cuerpo frente a muchos organismos. La neutrocitopenia es el principal problema posterior al trasplante de médula ósea. El riesgo de infección es directamente proporcional al tiempo de neutrocitopenia e inversamente proporcional al recuento celular. Los pacientes neutropénicos se ven afectados frecuentemente por infecciones producidas por bacterias y hongos (5).

Las deficiencias en los factores humorales (producción de anticuerpos) se pueden encontrar en los pacientes sometidos a tratamientos prolongados con corticoesteroides. Esto predispone a infecciones por gérmenes encapsulados como *Streptococo pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, y bacterias aerobias gramnegativas (*Pseudomona*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*).

Las inmunodeficiencias celulares son características de los pacientes con terapias inmunosupresoras, incluido uso de corticoesteroides, y en pacientes postrasplante de médula ósea. Esta alteración favorece la aparición de un amplio espectro de patógenos, por ejemplo, micobacterias tuberculosas y no tuberculosas, hongos endémicos y microorganismos oportunistas como el *Pneumocystis jirovecii* y el citomegalovirus (6).

Patrones radiológicos

La interpretación de la radiografía convencional del tórax en un paciente inmunocomprometido es compleja, y puede ser normal hasta en el 10% de los casos (7). La escanografía de tórax aporta información valiosa que se desconocía con la radiografía convencional. Las indicaciones de realizar una escanografía de tórax son: radiografía de tórax normal o radiografía de tórax con patrones atípicos en pacientes inmunocomprometidos. Algunos autores consideran que a todo paciente postrasplante de órgano sólido o médula ósea con fiebre se le debe realizar escanografía de tórax de alta resolución (TACAR) (8).

Los patrones radiológicos en la radiografía de tórax y en la escanografía orientan en el planteamiento de los diagnósticos diferenciales, con

lo cual se debe decidir qué tan urgente es el tratamiento dependiendo del compromiso del paciente. Inicialmente se debe diferenciar entre una afección localizada (confinada a un lóbulo o a un segmento) y un proceso que afecta múltiples lóbulos, bilateralmente, conocido como afectación difusa.

Un proceso agudo asociado con una afectación de un lóbulo o segmento pulmonar sugiere una neumonía bacteriana. Cuando la afectación es difusa, se debe considerar neumonía viral por citomegalovirus, gérmenes oportunistas como el *P. jirovecii* o causas no infecciosas, como edema pulmonar y toxicidad inducida por drogas.

Otros patrones radiológicos

- Adenopatía hilar o mediastinal. Sugestiva de micobacterias o infecciones por hongos.
- Lesiones nodulares son sugestivas de *Nocardia* o *Actinomyces*, micobacterias atípicas y hongos oportunistas.
- Derrame pleural unilateral: neumonía bacteriana, micobacterias e infecciones por hongos.
- Cavitación: poco específica; puede encontrarse en todos los tipos de bacterias, micobacterias, hongos patógenos y oportunistas. Es un hallazgo frecuente en la neumonía por *Staphylococcus*.

En la tabla 1 se resumen los tres patrones radiológicos principales que se presentan en los pacientes postrasplante. Una consolidación lobar es característica de infecciones bacterianas (gérmenes como la *Legionella pneumophila* y micobacterias). En las figuras 2 y 3 se muestran consolidaciones lobares en pacientes postrasplante de órgano sólido. La afección nodular, única o múltiple, puede encontrarse en infecciones producidas por hongos y micobacterias. Las figuras 4a y 4b muestran el caso de un paciente expuesto a aves, el cual presenta imágenes nodulares parenquimatosas pulmonares por una criptococosis pulmonar. Cuando estos se cavitan, se debe sospechar aspergilosis angioinvasiva o émbolos sépticos. Un patrón intersticial difuso es característico de infecciones por citomegalovirus, *Pneumocystis* o por varicela zóster (figura 5). El patrón de distribución miliar es característico de enfermedad diseminada, como la tuberculosis miliar, y de las infecciones fúngicas, como la histoplasmosis y la candidiasis (9).

Tabla 1. Patrones radiológicos característicos de las infecciones pulmonares en los pacientes postrasplante con sus patologías relacionadas, tanto en el contexto agudo como en el subagudo

Patrón radiológico	Agudo	Subagudo
Consolidación	Infección bacteriana Hemorragia Infarto pulmonar	Micobacterias Infección por hongos Linfoma
Nódulo(s)	Embolismo séptico Legionella Tuberculosis miliar	Especies de nocardia Infección por hongos Micobacterias
Intersticial	Tuberculosis Infección fúngica diseminada Neumonía intersticial	Virus <i>Pneumocystis jirovecii</i>

Fuente: Modificado de Oh et al., (9).

Tiempo de aparición de la infección

Respecto al tiempo de aparición de las infecciones se debe hacer la diferenciación entre los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea y los de órgano sólido.

Trasplante de médula ósea

Primeros treinta días. Este período se considera de neutrocitopenia absoluta. Existe susceptibilidad a infecciones por hongos como *Candida* y *Aspergillus*. La *Candida* se adquiere generalmente a través de una infección diseminada en las vías urinarias o en el tubo digestivo. El *Aspergillus* se adquiere por inhalación, cuya predilección está en el aparato respiratorio y los senos paranasales. Las infecciones por virus como el herpes simple (HSV) y el citomegalovirus (CMV) son poco frecuentes. Por lo general se presentan como consecuencia de una sobreinfección bacteriana. La afectación por gérmenes gramnegativos es frecuente por colonización del tubo digestivo. Las bacteriemias por

grampositivos cada vez son más frecuentes, debido al amplio uso de catéteres venosos centrales (10).

Periodo de treinta a cien días. En este lapso la principal complicación es la neumonía por citomegalovirus. También puede haber otros patógenos infectantes, el virus del herpes simple, virus sincitial respiratorio y virus de la influenza. Se han reportado casos de varicela en este periodo.

Periodo de más de cien días. En el periodo tardío, después de los cien días, las infecciones por virus respiratorios son la principal alteración. Las infecciones por hongos (*Aspergillus* y *Pneumocystis*) se deben tener en cuenta, así como infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad. Las causas no infecciosas de afección pulmonar hacen parte de los diagnósticos diferenciales, por ejemplo enfermedad de injerto contra huésped, neumonía organizada y bronquiolitis obliterante. En la figura 6 se resumen los gérmenes causales de infección y su tiempo de aparición luego del trasplante de médula ósea.



Figura 2. Paciente postrasplante de riñón con episodio neumónico agudo. Se identifica consolidación del espacio aéreo. Broncograma aéreo en el lóbulo medio.

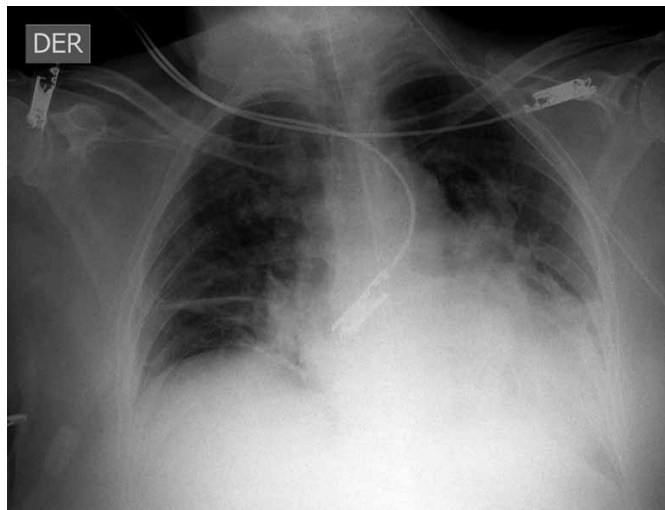
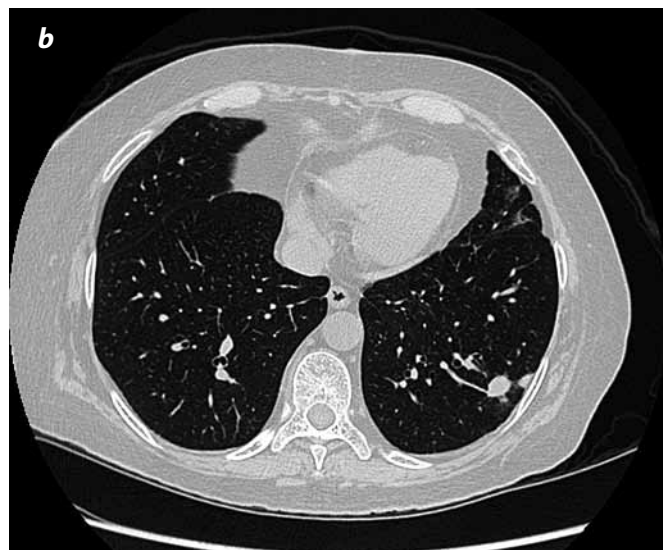
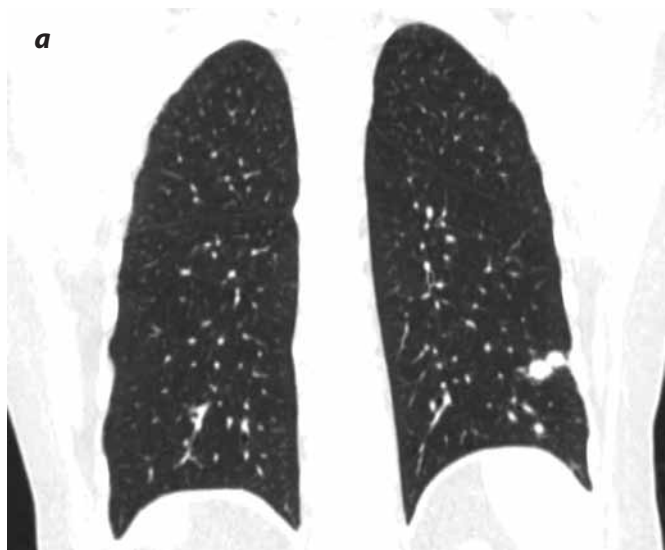


Figura 3. Paciente con hígado trasplantado y consolidación de tipo neumónico en la base pulmonar izquierda.



Figuras 4a y 4b. Paciente postrasplante renal (convivió con aves). Consulta por episodio de tos y fiebre. En la escanografía de tórax se observan dos lesiones nodulares con densidad de tejidos blandos y contornos bien delimitados. Los estudios confirmaron la presencia de una criptococosis pulmonar.

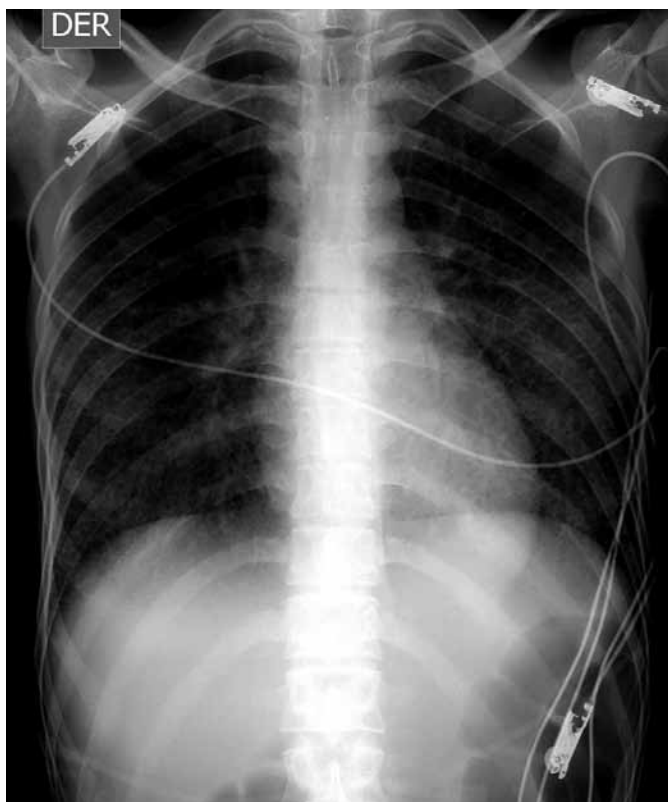


Figura 5. Paciente trasplantado de médula ósea. Neumonía por citomegalovirus. En la radiografía de tórax existe un patrón predominantemente intersticial de tipo reticulonodular fino. No hay consolidaciones del espacio aéreo.

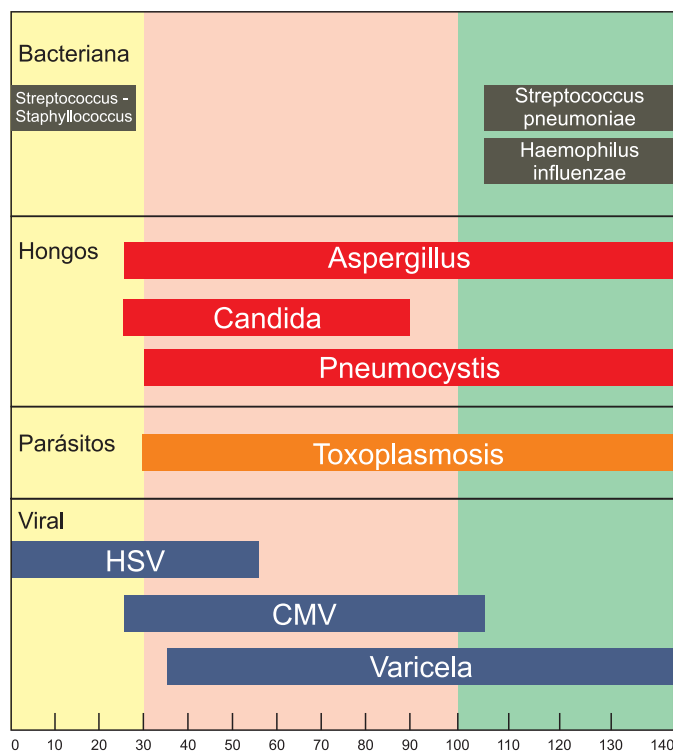


Figura 6. Infección de acuerdo con el tiempo en trasplante de médula ósea. HSV: virus herpes simple
CMV: citomegalovirus

Fuente: Modificado a partir de Ketai et al. (7).

Trasplante de órgano sólido

En este grupo de pacientes las alteraciones inmunológicas difieren de las que presentan los trasplantados de médula ósea, ya que no presentan una falla inmunológica profunda inicialmente, sino que el deterioro de la inmunidad humoral y celular se da de forma gradual. Además, cabe recordar los periodos de rechazo o sospecha de este, en que la terapia inmunosupresora se intensifica.

Primer mes postrasplante (periodo posquirúrgico temprano). Predominan las infecciones de tejidos blandos, neumonía, infección urinaria, infección de catéteres, drenajes y otros dispositivos, producidas especialmente por *Candida* y bacterias. Estas son similares a las que presentan los pacientes posquirúrgicos no inmunosuprimidos y están asociadas a complicaciones propias de la cirugía (2).

Segundo a sexto mes postrasplante. Es considerado el periodo de mayor inmunosupresión en estos pacientes. Se encuentran infecciones oportunistas por *Toxoplasma gondii*, *Nocardia* spp., *Aspergillus* spp., *Pneumocystis jirovecii* y *Listeria*. En este periodo se dan las manifestaciones típicas del paciente trasplantado. Además, puede haber reactivación de infecciones existentes en el receptor, con casos descritos en la literatura de tuberculosis reactivada, hepatitis viral o infecciones micóticas (2).

Sexto mes en adelante. En este periodo aparecen infecciones comunes en los pacientes inmunocompetentes, como las producidas por el virus de la influenza, neumonía por neumococo e infecciones de las vías urinarias. Entre tanto, en este periodo las infecciones dependen principalmente del rechazo o no del injerto, ya que teniendo en cuenta esta condición se implementa la terapia inmunosupresora. Algunos de los gérmenes encontrados son virus de varicela zóster, citomegalovirus y hepatitis. En la figura 7 se resumen los principales gérmenes causales de infección en pacientes postrasplante de órgano sólido y el tiempo de aparición de estos.

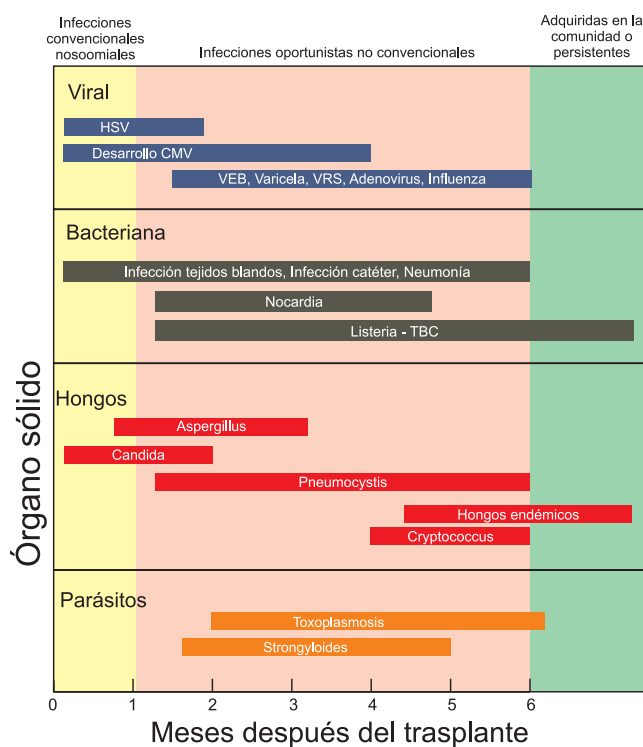


Figura 7. Infección de acuerdo con el tiempo en trasplante de órgano sólido.

VEB: virus Epstein barr
VRS: virus sincitial respiratorio

Fuente: Modificado a partir de Fishman et al.(4).

Manifestaciones según el agente etiológico

A continuación se describe cada grupo etiológico teniendo en cuenta la relación temporal con el tipo de trasplante, las manifestaciones clínicas más relevantes y los patrones radiológicos más frecuentes.

Infecciones por hongos

Las infecciones sistémicas por hongos son raras en pacientes inmunocompetentes; en cambio, pueden llegar a ser responsables del 10% de las infecciones en pacientes trasplantados de médula ósea y del 5% en los de órgano sólido (7). Pacientes que han recibido un trasplante de médula ósea están en alto riesgo de infección fúngica en el periodo de neutropenia absoluta; esto si se tiene en cuenta que el riesgo permanece a través del tiempo, debido al uso de terapia inmunosupresora.

En los pacientes receptores de órgano sólido, el riesgo va aumentando con el paso de los meses, debido al efecto que tiene la terapia inmunosupresora, con el pico de mayor incidencia a los dos meses. Es importante reconocer los patrones radiológicos que plantean las infecciones por hongos, ya que son entidades con altas tasas de mortalidad, a pesar de utilizar una terapia adecuada.

Aspergillus

Es un hongo filamentos, ampliamente distribuido en el mundo. Las dos especies patógenas en humanos son el *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus*. La inhalación de esporas del hongo en un paciente inmunosuprimido origina la enfermedad diseminada. Es un germen altamente antigénico, cuya afección puede ir desde la aspergilosis broncopulmonar alérgica hasta la forma angioinvasiva en este tipo de huésped con deterioro inmunológico. El espectro de la enfermedad diseminada abarca la aspergilosis invasiva de las vías aéreas y la aspergilosis invasiva de los vasos sanguíneos (10). Esta última causa un daño importante del tejido y necrosis. La presentación clínica es variable. Sus síntomas iniciales son inespecíficos, lo cual dificulta su diagnóstico. Después el paciente puede presentar fiebre, tos, disnea, hemoptisis y dolor pleurítico.

Los hallazgos radiológicos, tanto en la radiografía de tórax como en la escanografía, dependen del estadio, la gravedad y la extensión de la enfermedad (10,11). En los casos de bronquitis por *Aspergillus*, la radiografía inicial puede ser normal, o aparecer con consolidaciones migratorias, en especial en los lóbulos superiores, atelectasias lobares, engrosamiento del intersticio peribroncovascular (manguito peribronquial), tapones mucosos y bronquiectasias, principalmente centrales (11). Escanográficamente, están presentes nódulos centrilobulillares, algunas zonas de infiltrado de árbol en gemación, engrosamiento difuso de las paredes bronquiales y opacidad en vidrio esmerilado peribronquial. Se pueden encontrar incluso zonas de consolidación del espacio aéreo.

En el caso de la aspergilosis angioinvasiva, en la etapa inicial, el paciente se puede presentar con múltiples nódulos mal delimitados que rápidamente tienden a la consolidación, segmentaria o lobar. También pueden persistir zonas de opacidades nodulares, que representan focos de consolidación. La escanografía ayuda a caracterizar de manera más precisa la amplia gama de manifestaciones. Los hallazgos son múltiples nódulos o masas pulmonares, redondeados mayores de 1 cm, sin predilección lobar específica, asociadas con áreas de aumento de la atenuación del parénquima en "vidrio esmerilado". Las figuras 8a y 8b muestran múltiples zonas en parches de atenuación del parénquima en "vidrio esmerilado" en un paciente con aspergilosis pulmonar angioin-

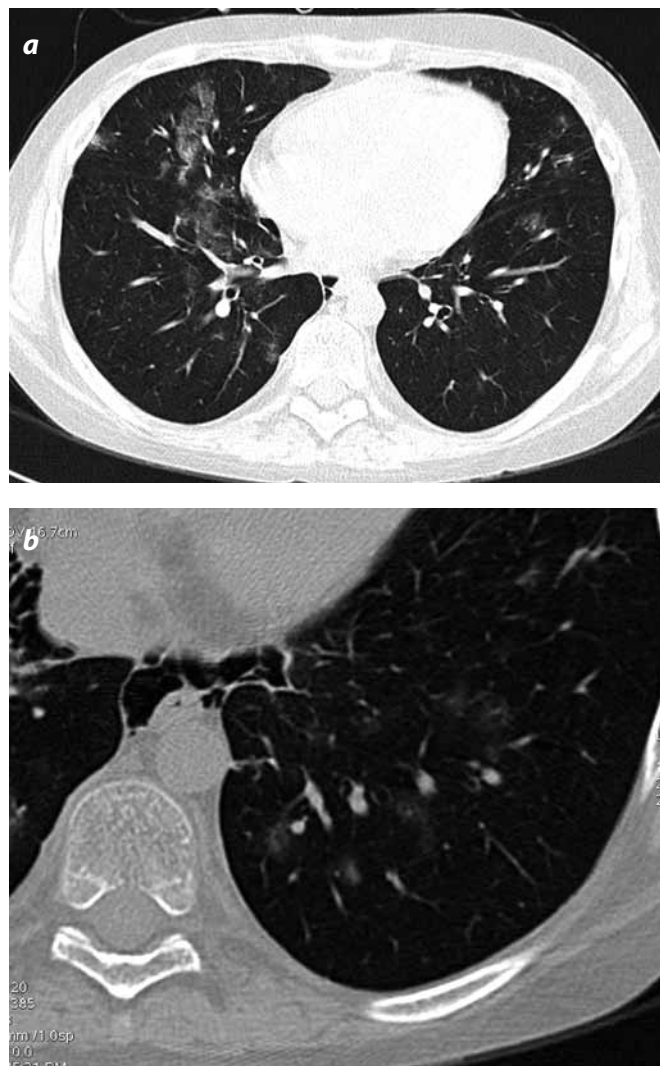
vasiva. Esta es una patología donde se han descrito gran cantidad de signos radiológicos:

Signo del halo. Este signo se encuentra en más de la mitad de los pacientes. Consiste en un nódulo sólido, rodeado por una opacidad en vidrio esmerilado. El área central sólida corresponde a pulmón necrótico, con hongos en su interior. La zona periférica es una zona hemorrágica, debido a la trombosis por la angioinvasión del germen. En la figura 9 se muestra un ejemplo característico de este signo.

Signo de la media luna. Cuando el proceso de consolidación empieza a resolver, en la etapa granulocítica, el material necrótico se empieza a digerir, y ello inicia la formación de una cavitación. Aparece dos a tres semanas después de iniciado el tratamiento, y es un signo de resolución del proceso (figura 10).

Signo del halo reverso. Es una opacidad central en vidrio esmerilado, rodeada de una masa o una consolidación. El halo periférico representa pulmón infartado, hemorrágico, mayor en la periferia. Es un signo temprano de infección por este hongo. La figura 11 ilustra este hallazgo.

Otras alteraciones que se pueden presentar son la consolidación periférica en cuña, derrames pleurales y pseudoaneurismas de las arterias pulmonares (12,13).



Figuras 8a y 8b. Paciente postrasplante de médula ósea. Aspergilosis pulmonar angioinvasiva confirmada. En la escanografía de tórax se puede evidenciar un patrón parcheado en "vidrio esmerilado".



Figura 9. Signo del halo. Paciente en séptimo mes postrasplante de riñón. Síntomas respiratorios, con estudio escanográfico que muestra un nódulo con densidad de tejidos blandos, con halo de vidrio esmerilado alrededor; caracterizando el "signo del halo".

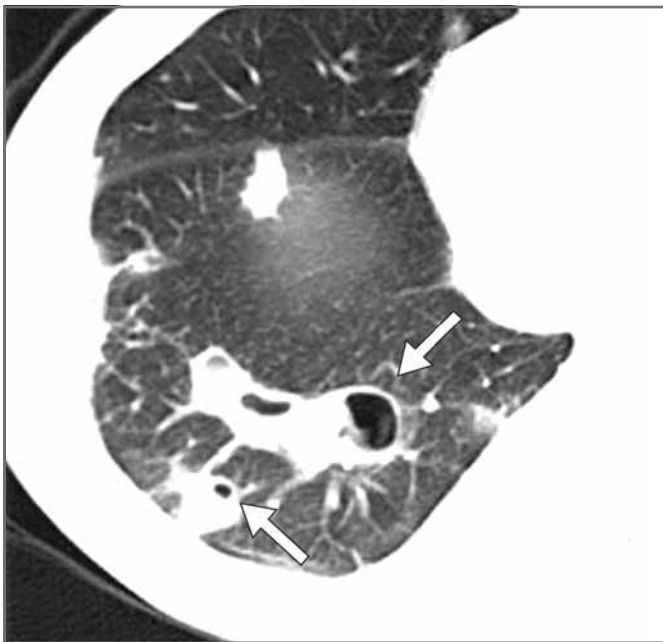


Figura 10. Signo de la media luna, en un paciente trasplantado de médula ósea, con aspergilosis pulmonar (flechas)



Figura 11. Signo del halo invertido. Postrasplante de médula ósea mayor a cien días. Se presenta con tos persistente y fiebre. Existe una opacidad central en vidrio esmerilado rodeada de un halo de material con densidad de tejidos blandos. Signo del halo invertido de aspergilosis pulmonar angioinvasiva.

Candidiasis

La mayoría de las infecciones ocurren los dos primeros meses postrasplante. Los factores que favorecen la colonización por *Candida* son: diabetes mellitus, terapia inmunosupresora y antibiótica, el uso de catéteres y disrupción de piel y mucosas, que facilita el paso al torrente sanguíneo. En la mayoría de pacientes la candidiasis ocurre por aspiración o a través de un foco extrapulmonar, y se manifiesta como una bronconeumonía. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pero son de particular importancia la presencia de fiebre, a pesar del uso de antibioticoterapia de amplio espectro. La sobreinfección por otros patógenos es muy común.

Las manifestaciones radiológicas no son específicas y es difícil de diferenciar imaginológicamente de la infección por *Aspergillus* (11). Se pueden encontrar múltiples nódulos bilaterales, en especial en los lóbulos inferiores, entre 3 y 30 mm; así mismo, pueden existir algunas zonas de atenuación en vidrio esmerilado.

Otro hallazgo frecuente es un patrón micronodular que, dada la diseminación hematogena de este hongo, tiene una distribución aleatoria más que centrilobulillar.

Pneumocystis jirovecii

Este germen es clasificado como un hongo atípico. Aunque su modo de transmisión es incierto, se cree que es a través del aire. El 80% de los humanos tiene anticuerpos positivos desde la infancia. Es saprofítico en el pulmón, y ante estados de inmunosupresión, se reactiva. Afecta primordialmente a los enfermos VIH positivos, pero los VIH negativos no están exentos y básicamente aparece en pacientes con defectos en la inmunidad celular.

La presentación clínica más frecuente es con tos, disnea y fiebre. Algunos pacientes pueden estar asintomáticos, mientras que otros pueden progresar a falla respiratoria fulminante.

En la radiografía de tórax aparecen opacidades difusas, mal delimitadas, de predominio parahiliar bilateral (7,14,15). La afectación puede ser tanto intersticial como alveolar, con consolidaciones en parches. Una característica de esta enfermedad son los quistes, de paredes delgadas, y la formación de neumotórax.

El patrón característico observado en la escanografía es el de opacidades parahiliares en vidrio esmerilado, intercaladas con zonas de parénquima pulmonar sano, con engrosamiento del intersticio interlobulillar.

Las lesiones quísticas y cavitadas en los pulmones de estos pacientes son frecuentes; además de la formación de neumotórax. Este patrón intersticial difuso es difícil de diferenciar de la afección por citomegalovirus; sin embargo, en la neumonía producida por este último la predilección es por los lóbulos superiores (16) (figuras 12a y 12b).

Cryptococcosis

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo encapsulado, de amplia distribución mundial, el cual se encuentra en las heces de los pájaros. Al perder su cápsula puede ser inhalado fácilmente y ser la vía aérea su ruta de ingreso al cuerpo. Es una infección rara en pacientes VIH negativos, pero se tienen reportes de trasplantados afectados (7,11). La infección es localizada en huéspedes inmunocompetentes, y diseminada en los inmunocomprometidos. Al inhalar el hongo hay una reacción granulomatosa, que se esparce por vía linfática a los ganglios mediastinales e hiliares. La infección suele controlarse en huéspedes inmunocompetentes, y diseminarse a sistema nervioso central en inmunocomprometidos.

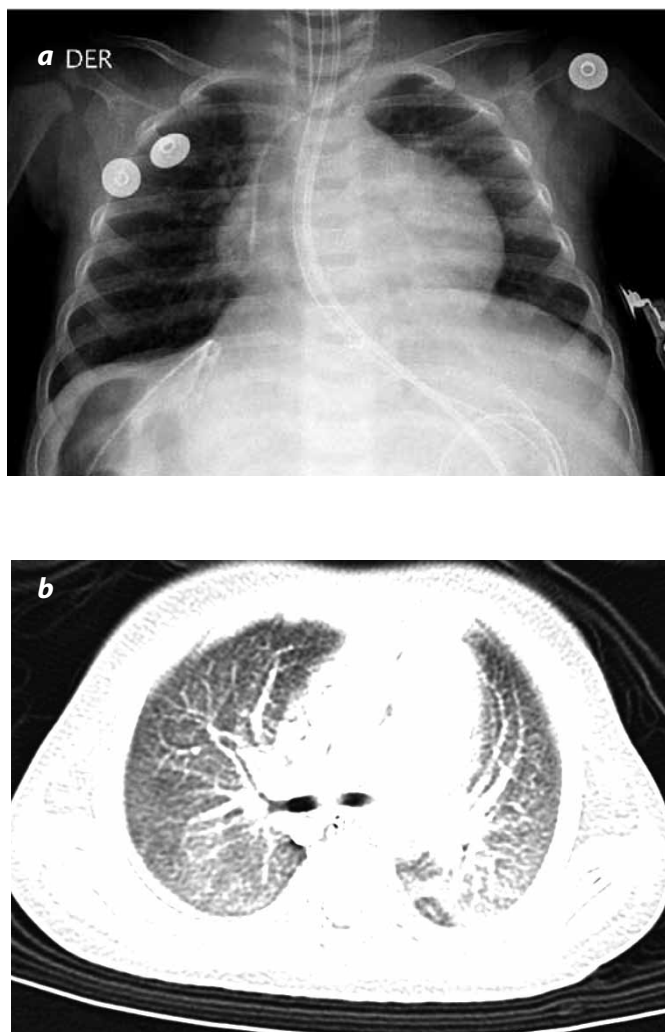


Figura 12. a) Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en una paciente pediátrica, trasplantada de hígado. En la radiografía de tórax se observa un aumento generalizado en la atenuación de ambos campos pulmonares, con opacidades intersticiales reticulares predominante. No hay consolidación del espacio aéreo. b) Patrón de atenuación del parénquima pulmonar en “vidrio esmerilado”.

Generalmente, la infección es silente en el pulmón, con síntomas mínimos, que de presentarse suelen ser malestar general, tos, fiebre y dolor torácico. En las imágenes se puede encontrar una masa pulmonar solitaria o múltiples nódulos, como el caso mostrado en la figura 4. También han sido descritos casos de consolidación lobar o segmentaria y cavitaciones. Son comunes el derrame pleural y las adenopatías (4,11-13).

Histoplasmosis

El *Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico, endémico en América. Son raros los casos de histoplasmosis pulmonar aislada; por lo general, el compromiso pulmonar aparece en el contexto de una infección sistémica. Afecta a pacientes con defectos en la inmunidad celular. La mayoría de casos se presentan en áreas endémicas y es prevalente la reactivación de una infección latente por este germen. La histoplasmosis se puede clasificar clínicamente en aguda, crónica y diseminada. Esta última es la padecida por los inmunocomprometidos. Se caracteriza por fiebre progresiva, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías y tos. Un patrón

miliar o reticulonodular difuso con tendencia a la consolidación del espacio aéreo es visto en la radiografía de tórax. En la escanografía se pueden encontrar múltiples nódulos miliares, bilaterales (figuras 13a y 13b) (5,17).

Zygomycosis

Hacen parte de este grupo los hongos del tipo *Mucor*, *Rizhopus* y *Absidia*. Son hifas sin tabiques, con un patrón de ramificación irregular. Causan falla en el sistema inmune. Colonizan la vía aérea superior y surge la infección por inhalación o aspiración de los gérmenes, por lo que tiene un comportamiento angioinvasivo. No obstante, también pueden invadir de forma directa la pared torácica, o ingresar a través de fisuras. Al tener un comportamiento similar a la aspergilosis angioninvasiva, sus manifestaciones clínicas y radiológicas son similares. Inicialmente son pocos los síntomas, pero a medida que avanza la enfermedad puede aparecer la hemoptisis por afectación y erosión de algún vaso principal, y llevar incluso a hemorragia pulmonar masiva, que suele ser fatal. La presencia de múltiples nódulos (más de diez), asociado con derrame pleural, debe generar un alto índice de sospecha de esta condición. Otros signos, como consolidación del espacio aéreo, signo del halo, signo del halo reverso, cavitación y signo de la media luna se asocian con esta infección (7,17).

Infecciones virales

Las infecciones virales aparecen en el 50% de los pacientes inmunosuprimidos por causas diferentes al VIH. En pacientes postrasplante de médula ósea y de órgano sólido puede llevar a procesos neumónicos graves (7). El citomegalovirus puede afectar a más del 50% de los pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS) y hasta el 30% de los de médula ósea. Por lo general, los patrones radiológicos de presentación de las neumonías virales son similares y es difícil distinguirlos, pues se presenta con patrón en “vidrio esmerilado”, infiltrado intersticial, nódulos pequeños, hasta consolidaciones del espacio aéreo (18,19).

Citomegalovirus

Es un virus del ADN, de la familia de los herpes virus. Afecta a pacientes con deficiencias en la inmunidad celular y es el agente más importante en receptores de trasplante de órgano sólido. La seroprevalencia en la población general es muy alta, y se estima que más de la mitad de los pacientes que reciben TOS pueden sufrir infección activa por citomegalovirus. El riesgo de desarrollar enfermedad depende fundamentalmente del estado de inmunidad frente al virus antes del trasplante y los inmunosupresores utilizados. La infección se clasifica en primaria, secundaria (reactivación) y sobreinfección, y puede ser asintomática o presentar síntomas que sugieren efecto directo del virus sobre el órgano afectado.

Otras consideraciones importantes son: el alto riesgo de rechazo del injerto, que conlleva el tener la infección activa, y que puede coexistir con otras infecciones, o predisponer a ellas, principalmente del tipo bacterianas y fúngicas (*Aspergillus* y *Pneumocystis jirovecii*) (10). La neumonitis por citomegalovirus aparece más o menos a las ocho o doce semanas postrasplante.



Figuras 13a y 13b. Paciente con hígado trasplantado e infección por histoplasma en el pulmón. Existen áreas de opacidades intersticiales de tipo reticular. Además de zona focal de consolidación del espacio aéreo en la base pulmonar derecha. En la escanografía predomina la consolidación del espacio aéreo en estadios más avanzados de la enfermedad.

En la radiografía de tórax se pueden apreciar opacidades heterogéneas, de predominio intersticial bibasales, con carácter nodular. En ocasiones se pueden ver consolidaciones del espacio aéreo, que simula una neumonía bacteriana. En la escanografía se encuentra un aumento de la atenuación del parénquima en “vidrio esmerilado”, afectación difusa, con nódulos centrilobulillares (< 1 cm), engrosamiento de los tabiques interlobulillares como se observa en el paciente de las figuras 14a y 14b y consolidación del espacio aéreo. Menos frecuente, se observan dilataciones de la vía aérea (20). Casos graves producen neumotórax y neumomediastino. El derrame pleural es raro, pero puede verse en algunas ocasiones (19).

Otros agentes etiológicos

Otras neumonías virales que afectan a estos pacientes son la neumonía por influenza, adenovirus, virus respiratorio sincitial y varicela zóster virus. La neumonía por varicela puede presentarse como enfermedad localizada, diseminada o visceral, y en algunos casos se han descrito formas fulminantes. En las imágenes aparecen múltiples nódulos, mal definidos de 5-10 mm, que resuelven en tres o cinco días, y persisten durante semanas en pacientes inmunosuprimidos, para finalmente calcificarse. En la escanografía pueden verse algunos de estos nódulos acompañados de opacidad en vidrio esmerilado (20,21).

Infecciones por bacterias

El patrón radiológico de una infección bacteriana en los pacientes inmunosuprimidos no difiere del de un paciente con inmunidad conservada, pero se debe tener en cuenta que las consolidaciones del espacio aéreo pueden tardar en aparecer. Las infecciones bacterianas son el tipo de infección pulmonar, más común en los pacientes trasplantados (10). El derrame pleural y el empiema son menos frecuentes, debido al estado de inmunosupresión, pero deben ser tenidos en cuenta, ya que pueden aparecer. Es necesario definir si se trata de una infección

intrahospitalaria o una adquirida en la comunidad, ya que el desenlace y el patrón radiográfico difiere entre los dos (7).

Los gérmenes más comunes son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Staphylococcus aureus*, y en un porcentaje no despreciable aparecen la *Nocardia* y la *Legionella* como se observa en las figuras 15a y 15b, que evidencian una masa pulmonar que aumentó de tamaño en el tiempo, con diagnóstico final de nocardiosis pulmonar (22).

En el postoperatorio temprano (primeros treinta días) son frecuentes las neumonías intrahospitalarias, especialmente en pacientes sometidos a TOS, con gérmenes como bacilos gramnegativos, *Staphylococcus aureus* y anaerobios (neumonía aspirativa). En los treinta días siguientes aparece más comúnmente el neumococo y el *H. influenzae*.

En los pacientes trasplantados de médula ósea las infecciones bacterianas ocurren con mayor frecuencia durante los cien primeros días postrasplante, que es el periodo de neutrocitopenia profunda. Son frecuentes el *Staphylococcus aureus* y *Legionella* spp. Su forma de presentación es del tipo bronconeumónico, con un espectro que va desde la consolidación focal peribronquial de uno o más bronquios de un segmento hasta la afección de varios de estos.

Las neumonías adquiridas en la comunidad ocurren de forma tardía en este grupo de pacientes, después de los seis meses, y tanto el riesgo como la sospecha etiológica dependen en gran parte de los factores epidemiológicos del paciente y del grado de inmunosupresión. Su patrón es de diseminación broncogena. En la escanografía de tórax, los hallazgos son dilatación y engrosamiento de las paredes bronquiales, opacidades de árbol en gemación, patrón en vidrio esmerilado o algunas áreas de consolidación del espacio aéreo.

Se debe tener en cuenta a la hora de la interpretación de las imágenes que las micobacterias y las neumonías fúngicas pueden dar un patrón de afección de árbol en gemación, dada su diseminación endobronquial (7,9). El paciente de las figuras 16a, 16b y 16c muestra un compromiso neumónico típico por *Staphylococcus aureus*. Las infecciones por

Pseudomonas y el *Staphylococcus aureus* pueden presentarse como lesiones de tipo nodular o formarseudomasas (25).

Legionella

Es un bacilo gramnegativo fastidioso, por lo que requiere medios de cultivo especiales para su crecimiento e identificación. La detección del antígeno en orina es útil para el diagnóstico, aunque tiene una sensibilidad media. Puede presentarse en cualquier periodo del postrasplante como un cuadro neumónico sin fiebre, que suele estar ausente en estos pacientes. La *Legionella* puede presentar infiltrados en parches hasta afectar todo el lóbulo.

Nocardia

Es un germen grampositivo en forma de filamentos ramificados, que se manifiesta típicamente por neumonía y abscesos en el sistema nervioso central. Las manifestaciones pulmonares incluyen infiltrados reticulonodulares, lesiones cavitadas, abscesos, infiltrados lobares y empiema.

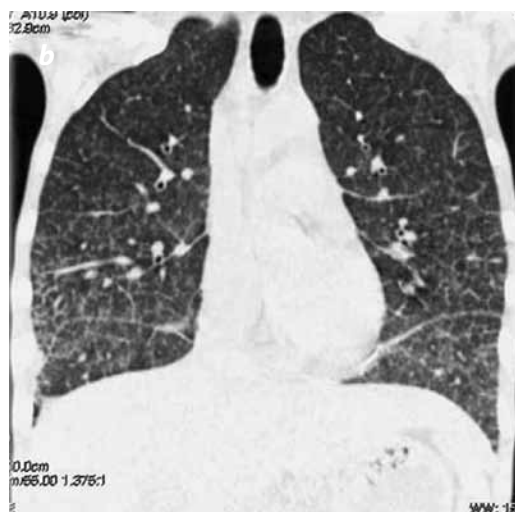
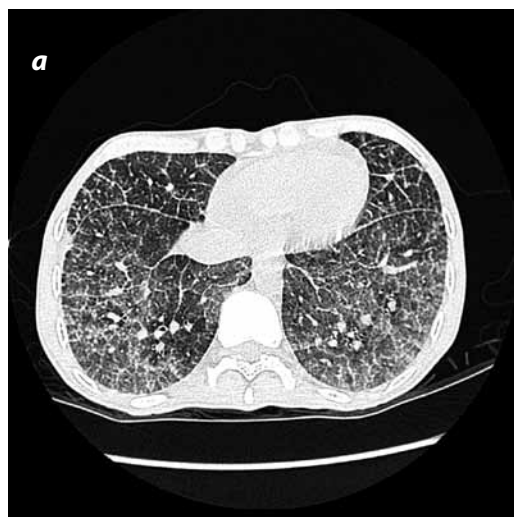
Infección por micobacterias

En Colombia, la tuberculosis debe estar dentro de los diagnósticos diferenciales en cualquier momento después del trasplante,

debido a la alta prevalencia, pues es hasta treinta veces mayor el riesgo de un paciente inmunosuprimido, si se compara con el de la población general (23,24).

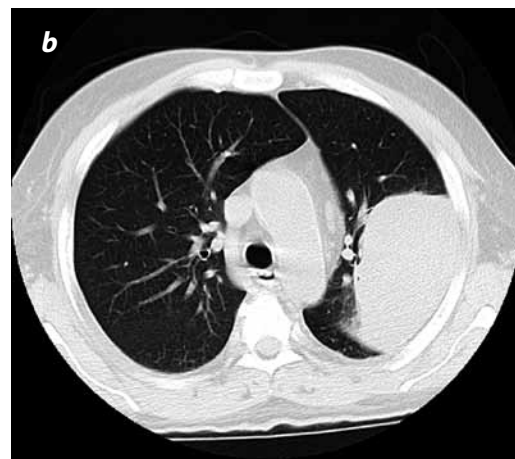
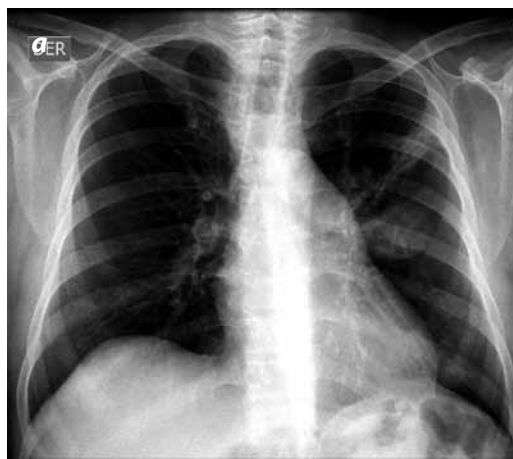
La infección por *M. tuberculosis* se presenta usualmente en el periodo postrasplante tardío, con compromiso pulmonar en más del 50% de los casos. La reactivación es la forma de presentación más frecuente, aunque se puede presentar también infección primaria. El diagnóstico debe ser basado en el aislamiento de la micobacteria en el cultivo de secreciones respiratorias o del tejido afectado. También se han documentado casos de infecciones por bacterias no tuberculosas (*M. kansasii* y *Mycobacterium avium complex*) en receptores de TOS, con afección pulmonar frecuente (25-28).

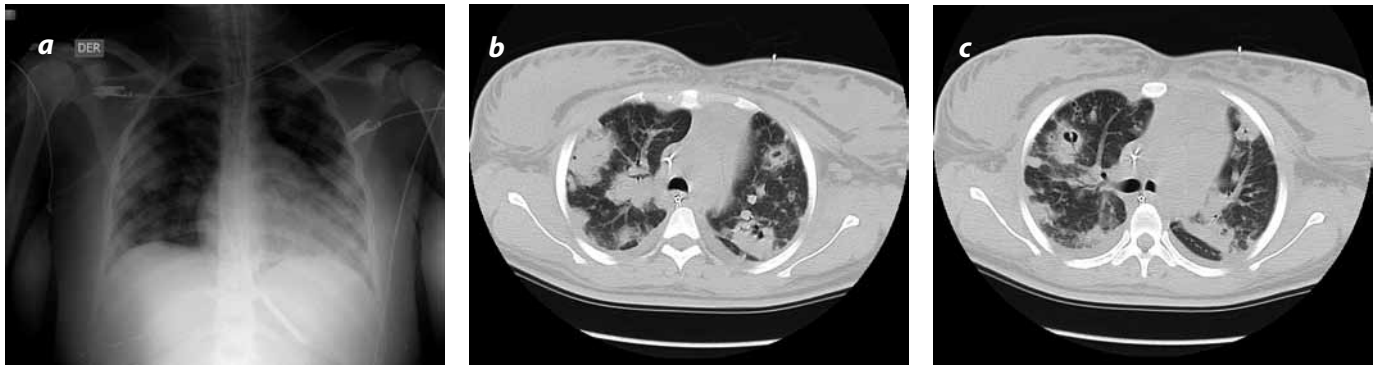
El patrón radiológico de la tuberculosis tiene un amplio espectro que va desde la afectación intersticial difusa hasta una lesión focal. La tuberculosis primaria se caracteriza por consolidaciones del espacio aéreo, atelectasias, formación de tuberculomas, diseminación hematogena y derrame pleural. En la tuberculosis posprimaria se puede encontrar afectación apical con cavitación o sin esta y diseminación endobronquial. Esta última es su característica principal, con hallazgos imaginológicos característicos de este tipo de diseminación, nódulos centrilobulillares y opacidades de tipo “árbol en gemación” en la scanografía (24, 29-31) (figuras 17a y 17b).



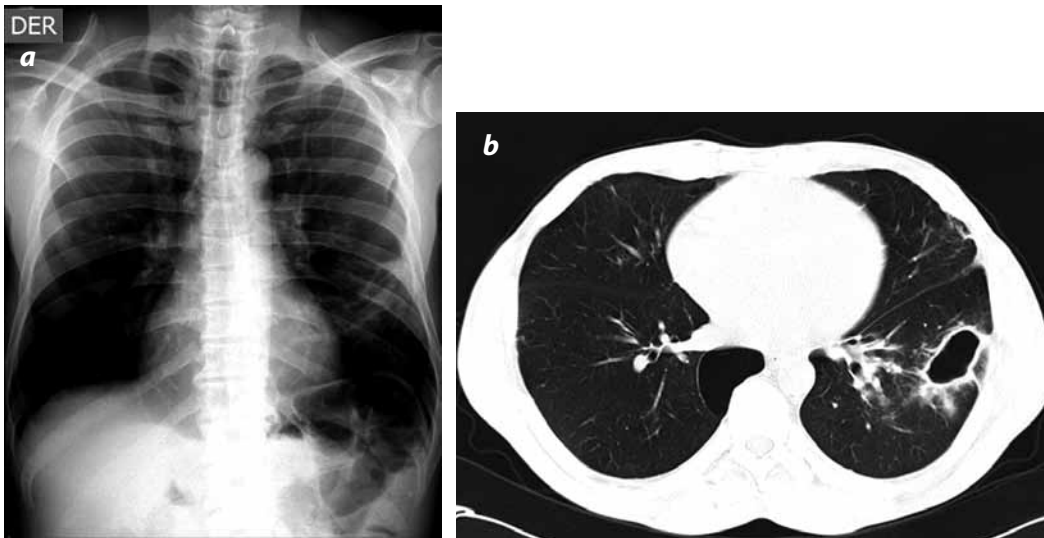
Figuras 14a y 14b. Paciente postrasplante de órgano sólido. Se observan algunos nódulos centrilobulillares con aumento de la atenuación del parénquima pulmonar en “vidrio esmerilado” de forma difusa, asociado con engrosamiento de los tabiques interlobulillares. Esta afectación predomina en los lóbulos inferiores. Hallazgos compatibles con infección por citomegalovirus.

Figuras 15a y 15b. Infección por *Nocardia*. Paciente con riñón trasplantado. En el tercio inferior del campo pulmonar izquierdo se observa una masa con densidad de tejidos blandos, de contornos bien delimitados sin cambios en el parénquima pulmonar adyacente. Esta lesión aumentó de tamaño con el tiempo, por lo cual fue necesario descartar proceso neoplásico y, finalmente, se obtuvieron cultivos positivos para *Nocardia*.





Figuras 16a, 16b y 16c. Postrasplante de riñón. Síntomas respiratorios después de un año del trasplante. Las imágenes muestran múltiples áreas de consolidación del espacio aéreo en parches, algunas de las cuales se han cavitado. La sospecha de neumonía por *Staphylococcus aureus* fue confirmada bacteriológicamente.



Figuras 17a y 17b. Tuberculosis posprimaria. Paciente postrasplante de riñón. En el tercio inferior del hemitórax izquierdo se observa un tabique lineal radioopaco con signos de pérdida de volumen y engrosamiento pleural asociado. En la escanografía se observa una caverna en el parénquima pulmonar del lado izquierdo, cambios cicatriciales con tabiques lineales de alta intensidad y una bula subpleural derecha.

Conclusiones

- La escanografía de tórax cumple un papel clave en la valoración del paciente postrasplante con infección pulmonar.
- La TACAR es el método ideal de imagen.
- La correlación del patrón radiológico observado y el tiempo posterior al trasplante es esencial para establecer los diagnósticos diferenciales.
- El radiólogo es fundamental en el abordaje diagnóstico de este tipo de pacientes.

Referencias

1. Snyderman DR. Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001;33(Suppl 1):S5-8.
2. Patel R, Paya CV. Infections in solid organ transplantation recipients. *Clin Micro Rev*. 1997;10:86-124.
3. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*. 1998;338:1741-51.
4. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357:2601-14.
5. Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, et al., editors. Pulmonary infections in immunocompromised host. En: *Baum's textbook of pulmonary diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 320-40.
6. Finberg R, Fingerhuth J. Infecciones en los receptores de trasplantes. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Principios de medicina interna de Harrison*. México: McGraw Hill; 2002. pp. 1018-27.
7. Ketaj L, Jordan K, Marom EM. Imaging Infection. *Clin Chest Med*. 2008;29:77-105.
8. Schaefer-Prokop C, Prokop M. Lungs and tracheobronchial system. En: Prokop M, Galanski M. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. Stuttgart Germany: Georg Thieme Verlag; 2003. pp. 279-372.
9. Oh YW, Effmann EL, Godwin DJ. Pulmonary infections in immunocompromised hosts: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting. *Radiology*. 2000;217:647-56.
10. Hansell D, Armstrong P, Lynch D, et al. El paciente inmunodeprimido. En: *Hansell Tórax. Diagnóstico radiológico*. Madrid: Marban; 2008. pp. 245-318.
11. McAdams P, Rosado-de-Christenson ML, Lesai M, et al. Thoracic mycoses from opportunistic fungi: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 1995;15:271-86.
12. Knollmann FD, Hummel M, Hetzer R, et al. CT of heart transplant recipients: spectrum of disease. *RadioGraphics*. 2000;20:1637-48.
13. White DA. Aspergillus pulmonary infections in transplant recipients. *Clin Chest Med*. 2005;26:661-74.
14. Leung AN, Gosselin MV, Napper CH, et al. Pulmonary infections after bone marrow transplantation: clinical and radiographic findings. *Radiology*. 1999;210:699-710.
15. Biery G, Boileau J, Barning C, et al. Thoracic manifestations of primary humoral immunodeficiency: a comprehensive review. *RadioGraphics*. 2009;29:1909-192.
16. Austin JH, Schulman LL, Mastrobattista JD. Cardiac transplantation: clinical and radiologic correlations. *Radiology*. 1989;172:259-65.
17. McAdams P, Rosado-de-Christenson ML, Lesai M, et al. Thoracic mycoses from endemic fungi: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 1995;15:255-70.
18. Matar LD. Respiratory viral infections in lung transplant recipients: radiological findings with clinical correlation. *Radiology*. 1999;213:735-42.
19. Kim EA, Lee KS, Primack SL, et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *RadioGraphics*. 2002;22:137-49.
20. McGuinness G, Scholes JV, Garay SM, et al. Cytomegalovirus pneumonitis: spectrum of parenchymal ct findings with pathologic correlation in 21 AIDS patients. *Radiology*. 1994;192:451-9.
21. Medina LS, Siegel M. CT of complications in pediatric lung transplantation. *RadioGraphics*. 1994;14:1341-9.
22. Raby N, Williams R. Nocardia infection in patients with liver transplants or chronic liver disease: radiologic findings. *Radiology*. 1990;174:713-6.

23. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2005;40:581-7.
24. Harisinghan MG, McLoud TC, Shepard JAO, et al. Tuberculosis from head to toe. *RadioGraphics*. 2000;20:449-70.
25. Bragg DG, Janis B. The roentgenographic manifestations of pulmonary opportunistic infections. *Am J Roentgenol*. 1973;117:798-809.
26. Cuellar-Rodríguez J, Sierra-Madero JG. Infecciones en trasplante de órgano sólido. *Rev Invest Clin*. 2005;57:368-80.
27. Guide SV, Holland SM. Host susceptibility factors in mycobacterial infection. Genetics and body morphotype. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16:163-86.
28. Jacob JT, Mehta AK, Leonard MK. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med*. 2009;122:12-7.
29. Kim HY, Song KS, Goo JM, et al. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *RadioGraphics*. 2001;21:839-60.
30. Burrell J, Williams CJ, Bain G, et al. Tuberculosis: a radiologic review. *RadioGraphics*. 2007;27:1255-73.
31. Schluger NW. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections in older adults. *Clin Chest Med*. 2007;28:773-81.

Correspondencia

Juan Camilo Castro C.
Fundación Clínica Valle del Lili
Avenida Simón Bolívar, carrera 98 No. 18-49
Cali, Colombia
juanc_castro@hotmail.com

Recibido para evaluación: 8 de febrero del 2011
Aceptado para publicación: 10 de octubre del 2011