

Radiología de las infecciones fúngicas invasoras del aparato respiratorio

Alberto Hidalgo

Sección de Radiología Torácica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Resumen

Las infecciones fúngicas invasoras del aparato respiratorio son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes inmunodeficientes debido a neutropenia, tratamientos con corticosteroides o enfermedades hematológicas. Las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en el manejo de los pacientes con infección fúngica. La radiografía de tórax es todavía hoy en día la técnica más usada en la valoración de los mismos. Sin embargo, en la actualidad se recomienda el uso sistemático de la tomografía computarizada especialmente cuando se trata de realizar un diagnóstico precoz. La información que proporcionan las técnicas de imagen ha de interpretarse siempre en el contexto clínico específico del paciente. El propósito de esta revisión es repasar los hallazgos radiológicos de las infecciones fúngicas invasoras del aparato respiratorio más frecuentes en nuestro medio.

Palabras clave

Infecciones fúngicas invasoras, Imagen, Neumonía

Radiology of invasive fungal infections of the respiratory tract

Summary

Invasive fungal infections of the respiratory tract are a major cause of serious morbidity and mortality especially in immunocompromised patients due to neutropenia, corticosteroids, or hematologic malignancy. The role of imaging is very important in the management of patients with fungal infections and chest x-ray is still the most used exploration. Nevertheless, new approaches recommend the systematic use of computed tomography scan for early documentation of invasive fungal infection. Combination of clinical setting with recognition of radiological pattern is the best approach to pulmonary fungal diseases. The following is a review of the imaging features of different invasive fungal infections we can face in our daily practice.

Key words

Invasive fungal infections, Imaging, Pneumonia

Las infecciones fúngicas invasoras constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes con patología del aparato respiratorio. El diagnóstico precoz de este tipo de infecciones es imprescindible para poder instaurar un tratamiento adecuado [2,13,20].

Las técnicas de imagen han tenido en los últimos años un gran desarrollo que las ha convertido en una herramienta básica en el manejo de estos pacientes. El papel del radiólogo se centra en la detección de la presencia o no de un foco infeccioso y, en determinados contextos clínicos, en orientar hacia la etiología de la infección. La informa-

ción que proporcionan las técnicas de imagen pueden ser también de ayuda para guiar procedimientos terapéuticos (lavado broncoalveolar, punciones percutáneas, etc.) que permitan la obtención de muestras adecuadas para su estudio por el micólogo [3,22].

El objetivo de este artículo es revisar la utilidad de las distintas técnicas de imagen en el diagnóstico de las infecciones fúngicas invasoras en pacientes con patología respiratoria y repasar los hallazgos por imagen de las infecciones fúngicas más frecuentes en nuestro medio.

Técnicas de imagen

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax en sus proyecciones habituales posteroanterior y lateral continúa siendo la técnica radiológica más usada en los pacientes con sospecha de infección respiratoria. Las ventajas de esta técnica son fundamentalmente las de ser una exploración fácilmente disponible y la de utilizar unas dosis de radiación bajas. No obstante, también tiene inconvenientes. Por ejemplo, los pacientes con sospecha de infección fúngica invasora, con

Dirección para correspondencia:

Dr. Alberto Hidalgo
Sección de Radiología Torácica
Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
S Antoni M Claret, 167
08025 - Barcelona (España)
E-mail: jhidalgo@santpau.es

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €

frecuencia, son pacientes postrados en los que la radiografía de tórax ha de hacerse en decúbito supino. Además, en muchos servicios de radiología, este tipo de exploraciones no están digitalizadas. En estas circunstancias, la sensibilidad de la exploración es muy baja para el diagnóstico de neumonía (inferior al 50%) [33].

Otro de los inconvenientes de la radiografía de tórax es que, una vez detectada una anomalía, las posibilidades de caracterización que ofrece la semiología radiológica son muy escasas.

Todos estos motivos hacen que cuando se sospeche una infección fúngica invasora del aparato respiratorio, las técnicas de elección sean la tomografía computarizada de alta resolución o, cuando sea disponible, la tomografía computarizada helicoidal mediante multidetectores utilizando colimaciones iguales o inferiores a 1,5 mm [1,25,29].

Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR)

La TACAR es una técnica que hoy en día puede considerarse rutinaria en el estudio de los pacientes con infección fúngica invasora. Uno de las desventajas que podría argüirse en contra de su uso es la mayor irradiación que supone para el paciente. La dosis efectiva de radiación de la TACAR es aproximadamente cinco veces superior a la de la radiografía de tórax (0,2 y 0,9 mSv respectivamente) [7]. Este hecho no constituye una limitación para el uso de la técnica porque siempre hay que ponerlo en contexto. Por ejemplo, muchos de los pacientes con infección fúngica invasora son pacientes hematológicos que han recibido o van a recibir radioterapia durante los regímenes de acondicionamiento del trasplante en dosis superiores a 1.000 veces las utilizadas durante las exploraciones diagnósticas. Además, la quimioterapia "per se" tiene unos efectos citotóxicos muy superiores a la radiación usada en la TACAR.

La TACAR es una técnica de utilidad tanto para la detección como para la exclusión de neumonía y no hay que olvidar que en determinados contextos ambas informaciones pueden ser igual de relevantes. La TACAR es una media de cinco días más precoz que la radiografía de tórax en el diagnóstico de neumonía. En pacientes con infiltrados en la TACAR, fue posible comprobar la infección respiratoria en los siguientes cinco a diez días en la mayor parte de los casos y tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 88% como técnica de cribado en el diagnóstico precoz de neumonía en el paciente inmunodeprimido [15,18].

Es importante resaltar que la TACAR permite un mejor uso de otras técnicas de diagnóstico como el lavado broncoalveolar ya que permite al broncoscopista realizar un estudio más dirigido y, por lo tanto, aumentar la rentabilidad diagnóstica [6,11].

Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética es una de las técnicas que más se ha desarrollado en los últimos años. Aunque en estadios avanzados la sensibilidad de la tomografía computarizada (TC) y de la RM son similares, la mayor disponibilidad y rapidez de la TC han favorecido un mayor uso de ésta. La RM es superior a la TC a la hora de detectar abscesos ya que tanto las secuencias potenciadas en T2 como las secuencias con contraste permiten una mejor identificación de las zonas de necrosis [19]. En la actualidad se están desarrollando nuevas técnicas de RM que permiten el estudio del parénquima pulmonar en un tiempo aceptable para el paciente y con sensibilidades parecidas al TC [8].

Infecciones fúngicas del aparato respiratorio

Aspergilosis

La infección por *Aspergillus* spp. es la causa más frecuente de fiebre persistente en el paciente neutropénico.

Los diferentes cuadros clínico-radiológicos que pueden encontrarse en un paciente infectado pueden agruparse de acuerdo con la siguiente clasificación [12,14,16]:

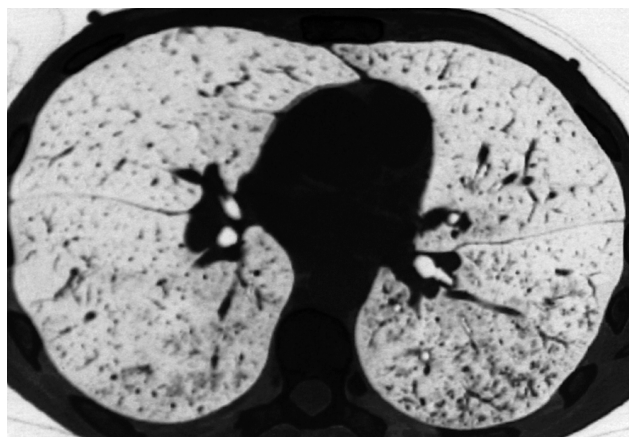


Figura 1. Bronquiolitis aspergilar. Tomografía axial computarizada de alta resolución a la altura de las bases pulmonares que muestra múltiples lesiones nodulilares milimétricas con distribución centrilobulillar debido a la afectación de la pequeña vía aérea (bronquiolos respiratorios) por aspergilosis.

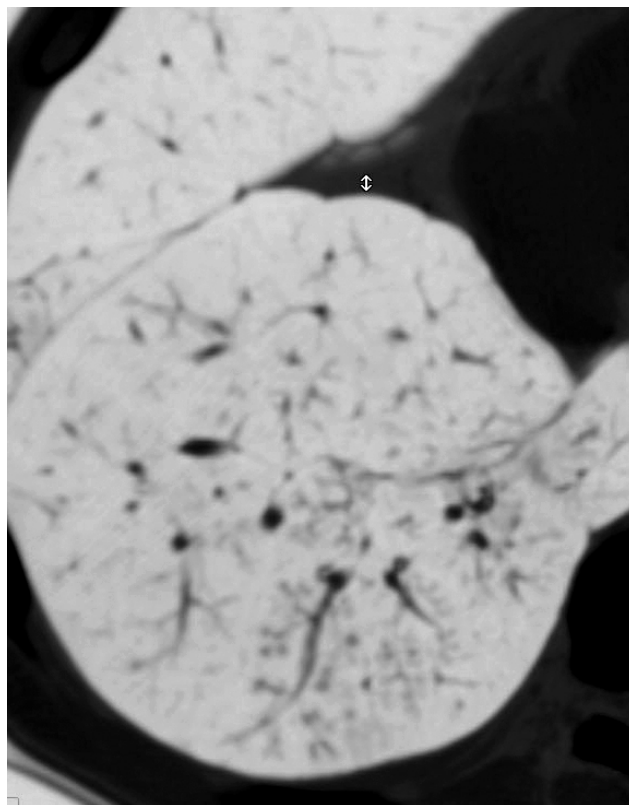


Figura 2. Bronquiolitis aspergilar. Imagen obtenida a partir de tomografía computarizada con multidetectores a la altura de lóbulo inferior derecho donde puede observarse con detalle la morfología en "árbol en gemación" (tree-in-bud).

1. Aspergilosis invasora de la vía aérea:
 - iii. Traqueobronquitis aguda
 - iii. Bronquiolitis aspergilar
 - iii. Bronconeumonía aspergilar
2. Aspergilosis angioinvasora

Traqueobronquitis aguda. También llamada traqueobronquitis ulcerativa pseudomembranosa, es una forma poco frecuente de aspergilosis invasora de la vía aérea. Suele ocurrir en pacientes inmunodeficientes graves y consiste en una infección de la mucosa de la vía aérea principal con muy escasa invasión tisular. El diagnóstico se realiza mediante broncoscopia en la que es posible identificar placas ulceradas asociadas a pseudomembranas de aspecto blanquecino. La TC no siempre muestra las lesiones pero en ocasiones es posible detectar engrosamientos en la pared traqueal [5,23].

Bronquiolitis aspergilar. Las manifestaciones radiológicas en el TACAR de las bronquiolitis aspergilar consisten en la presencia de nódulos centrilobulillares y de lesiones de "árbol en gemación" (tree-in-bud) (Figuras 1 y 2). Las lesiones de "árbol en gemación" se producen cuando los nódulos centrilobulillares se conectan entre sí como consecuencia de la ocupación de la pequeña vía aérea [10,26].

Bronconeumonía aspergilar. Los hallazgos de la neumonía aspergilar no pueden distinguirse de los que pueden encontrarse en otros tipos de neumonía. Consisten en la presencia de una o varias zonas de consolidación totalmente inespecíficas. El radiólogo sólo puede sugerir el diagnóstico cuando es posible ver cavitaciones con forma de menisco o semiluna (signo del "crescent sign") (Figura 3). Este es un hallazgo tardío y cuando se ve, el diagnóstico de neumonía aspergilar suele ya estar hecho por otros medios. La peculiar morfología de las cavitaciones en la neumonía fúngica invasora se debe a que es consecuencia de una zona de necrosis con posterior separación del resto del parénquima pulmonar. En muchas ocasiones, a diferencia del micetoma, la cavitación no afecta a la porción superior de la consolidación. En sólo el 56% de los casos, el estudio histopatológico de las neumonías con signo de la semiluna confirma el diagnóstico de infección fúngica [17,28].

Aspergilosis angioinvasiva. En la aspergilosis angioinvasiva se produce una oclusión de los vasos de pequeño y mediano calibre por las hifas y la consecuente formación de lesiones nodulares necróticas que en muchos casos tienen una morfología triangular y una base pleural ya que, al fin y al cabo, se trata de verdaderos infartos pulmonares.

En el TACAR es posible ver consolidaciones con base pleural y/o nódulos con un halo en vidrio deslustrado. En radiología, se denomina una densidad en vidrio deslustrado a aquel aumento de densidad que permite ver a su través las estructuras vasculares. En las neumonías fúngicas invasoras, las lesiones nodulares son la manifestación tomográfica de la zona de infarto y el halo de vidrio deslustrado es debido a la zona de edema o hemorragia que rodea al infarto (Figura 4) [24,31,32].

En pacientes hematológicos que recuperan la inmunidad y que responden al tratamiento, los nódulos con halo evolucionan a nódulos sin halo (aproximadamente a la semana) y posteriormente, hasta en un tercio de los pacientes, pueden identificarse nódulos cavitados o con el signo de la semiluna (aproximadamente a las dos semanas) (Figura 5) [4,21,27]. Por lo tanto, la radiología también puede ayudar a diagnosticar en qué fase de la infección fúngica nos encontramos.

La presencia de nódulos con halo en pacientes inmunodeficientes graves es muy sugestiva de aspergilosis

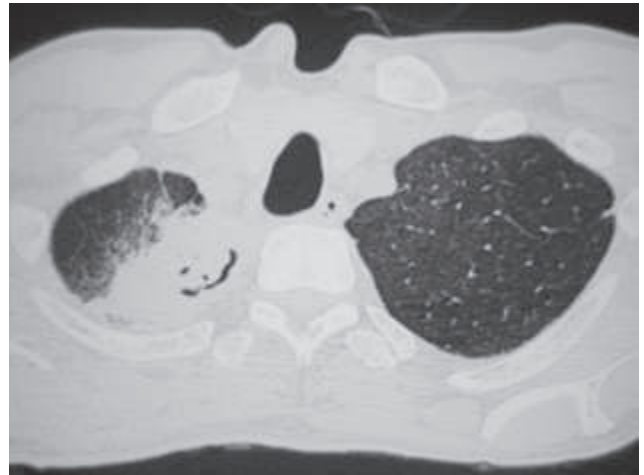


Figura 3. Bronconeumonía aspergilar. Signo de la semiluna. Tomografía axial computarizada de alta resolución a la altura de los vértices pulmonares donde puede observarse una cavitación con forma de semiluna en el interior de una condensación.

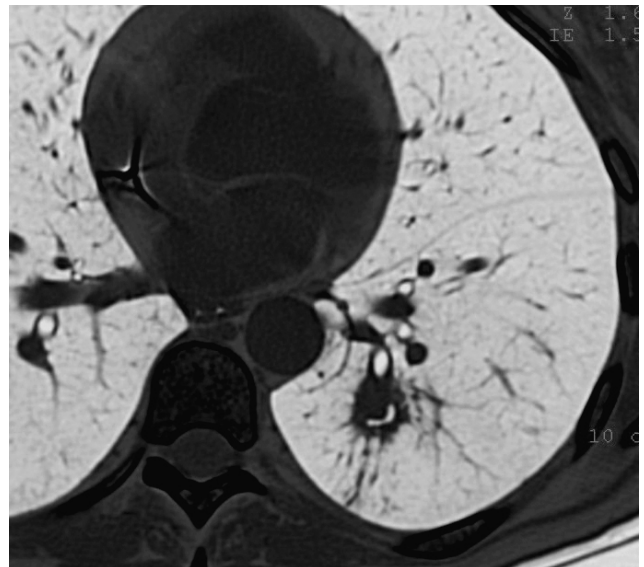


Figura 4. Aspergilosis angioinvasiva. Signo de la semiluna. Tomografía axial computarizada de alta resolución que muestra un nódulo con una cavitación en semiluna.

invasiva en nuestro medio. Es un signo precoz y muy sensible (superior al 95%) pero poco específico ya que también se ha descrito tanto en otras infecciones (*Candida*, virus) como en patología no infecciosa (granulomatosis de Wegener, metástasis hemorrágicas) [9].

Cuando una lesión sugestiva de infección fúngica invasora está cerca de un gran vaso pulmonar puede indicarse cirugía ante el riesgo de hemoptisis masiva que ponga en riesgo la vida del paciente [30].

Candidiasis

La afectación pulmonar por *Candida* suele deberse a una fungemia sistémica. Como la diseminación es hematogena, se manifiesta radiológicamente como múltiples nódulos pulmonares, habitualmente subcentimétricos, y diseminados por todo el parénquima pulmonar.

Por el contrario, la neumonía por *Candida* es muy rara y tiene una radiología totalmente diferente. Cuando se

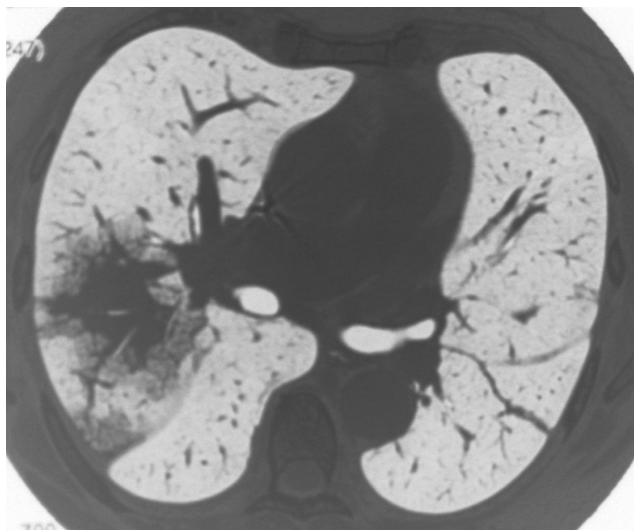


Figura 5. Aspergilosis angioinvasiva. Signo del halo. Tomografía axial computarizada de alta resolución en campos medios pulmonares que muestra una lesión nodular con una imagen de halo alrededor.

manifiesta como nódulos suelen ser nódulos de mayor tamaño y menos diseminados que en el caso anterior. Cuando se manifiesta como consolidaciones, los hallazgos son superponibles a los de cualquier neumonía (Figura 6) [2,23].

Otras micosis

Otras infecciones fúngicas como las producidas por *Fusarium* spp., *Zygomycetes* (como *Mucor* spp.) y scedosporiosis producida por *Pseudallescheria boydii* (anamorfo *Scedosporium apiospermum*), son raras aunque pueden ser causa de infección sobre todo en pacientes hematológicos. El diagnóstico micológico es difícil ya que se parecen mucho a otras infecciones fúngicas, sobre todo a la aspergilosis. Desde el punto de vista radiológico son indistinguibles de infecciones más frecuentes como la aspergilosis [27].

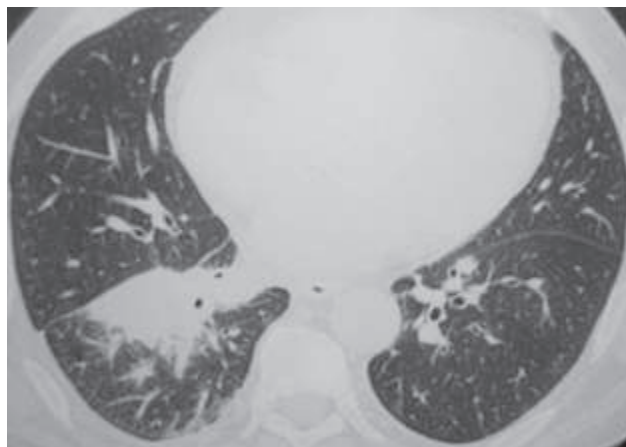


Figura 6. Neumonía por *Candida*. Condensación en base derecha de aspecto inespecífico.

Conclusión

La radiología es fundamental en el manejo clínico de los pacientes con sospecha de infección fúngica invasora. El papel del radiólogo no es el de establecer un diagnóstico microbiológico, que es la función del micólogo, sino el de detectar la infección y, en muchos casos, limitar las posibilidades del diagnóstico diferencial. El rendimiento que se pueda obtener de las exploraciones radiológicas depende de la mayor o menor coordinación y colaboración entre los distintos servicios clínicos, radiológicos y microbiológicos.

Bibliografía

1. Aquino SL, Kee ST, Warnock ML, Gamsu G. Pulmonary aspergillosis: imaging findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1004; 163: 811-815.
2. Baddley JW, Stroud TP, Salzman D, Pappas PG. Invasive mold infections in allogeneic bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1319-1324.
3. Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Téllez C, Sigmund G, Herbst EW, Langer M. Invasive pulmonary aspergillosis: MRI, CT, and plain radiographic findings and their contribution for early diagnosis. *Chest* 1994; 106: 1156-1161.
4. Brodoefel H, Vogel M, Hebart H, Einsele H, Vonthein R, Claussen C, Horger M. Long-term CT follow-up in 40 non-HIV immunocompromised patients with invasive pulmonary aspergillosis: kinetics of CT morphology and correlation with clinical findings and outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 404-413.
5. Brown MJ, Miller RR, Müller NL. Acute lung disease in the immunocompromised host: CT and pathologic examination findings. *Radiology* 1994; 190: 247-254.
6. Brown MJ, Worthy SA, Flint JD, Müller NL. Invasive aspergillosis in the immunocompromised host: utility of computed tomography and bronchoalveolar lavage. *Clin Radiol* 1998; 53: 255-257.
7. Cardillo I, Boal TJ, Einsiedel PF. Patient doses from chest radiography. *Phys Eng Sci Med* 1997; 20: 92-101.
8. Eibel R, Herzog P, Dietrich O, Rieger CT, Ostermann H, Reiser MF, Schoenberg SO. Pulmonary abnormalities in immunocompromised patients: Comparative detection with parallel acquisition MR imaging and thin section helical CT. *Radiology* 2006; 241: 880-891.
9. Emoto T, Matsumoto, Tanaka N, Miura G, Kawamura T, Matsunaga N. HRCT findings of pulmonary complications in non-AIDS immunocompromised patients: are they useful in differential diagnosis? *Radiat Med* 2003; 2003: 7-15.
10. Escuissato DL, Gasparetto EL, Marchiori E, Melo Rocha G, Inoue C, Pasquini R, Müller NL. Pulmonary infections alter bone marrow transplantation: High-resolution CT findings in 111 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 608-615.
11. Evans A, Steward CT, Lybum ID, Grier DJ. Imaging in haematopoietic stem cell transplantation. *Clin Radiol* 2003; 58: 201-214.
12. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Ghembe P, de la Torre J, Bagué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 825-837.
13. Fraser DW, Ward JI, Ajello L, Plikaytis BD. Aspergillosis and other systemic mycoses: the growing problem. *JAMA* 1979; 242: 1631-1635.
14. Gefter WB, Albelda SM, Talbot GH, Gerson SL, Cassileth PA, Miller WT. Invasive pulmonary aspergillosis and acute leukaemia: limitations in the diagnostic utility of the air crescent sign. *Radiology* 1985; 157: 605-610.
15. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, Fischer B, Begrich M, Mildemberger P, Thelen M. Pneumonia in febrile neutropenic patients, bone-marrow and blood stem-cell recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol* 1999; 17: 796-805.
16. Hidalgo A, Franquet T, Giménez A. Infecciones fúngicas en hematología: diagnóstico por la imagen. *Haematologica* 2004; 89(Supl 4): 1-9.
17. Kim MJ, Lee KS, Kim J, Jung KJ, Lee HG, Kim TS. Crescent sign in invasive pulmonary aspergillosis: frequency and related CT and clinical factors. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 305-310.
18. Kuhlman JE, Fishman EK, Burch PA, Zerhouni EA, Siegelman SS. CT of invasive pulmonary aspergillosis. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150: 1015-1020.
19. Leutner CC, Gieseke J, Lutterbey G, Kuhl CK, Glasmacher A, Wardelmann E, Theisen A, Schild HH. MR imaging of pneumonia in immunocompromised patients: comparison with helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 391-397.
20. Marr KA, Carter RA, Boeckh M, Martin P, Corey L. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: changes in epidemiology and risk factors. *Blood* 2002; 100: 4358-4366.
21. Maschmeyer G, Link H, Hiddemann W, Meyer P, Helmerking M, Eisenmann E, Schmitt J, Adam D. Pulmonary infiltrations in febrile patients with neutropenia: risk factors and outcome under empirical antimicrobial therapy in a randomized multicenter study. *Cancer* 1994; 73: 2296-2304.
22. McLoud T, Naidich DP. Thoracic disease in the immunocompromised patient. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 525-540.
23. Nicod LP, Pache JC, Howarth N. Fungal infections in transplant recipients. *Eur Respir J* 2001; 17: 133-140.
24. Primack SL, Hartman TE, Lee KS, Müller NL. Pulmonary nodules and the CT halo sign. *Radiology* 1994; 190: 513-515.
25. Schoepf UJ, Becker CR, Obuchowski NA, Rust GF, Ohnesorge BM, Kohl G, Schaller S, Modic MT, Reiser MF. Multislice computed coronography as a screening tool for colon cancer, lung cancer and coronary artery disease. *Eur Radiol* 2001; 11: 1975-1985.
26. Sharma OP, Chwogule R. Many faces of pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J* 1998; 12: 705-715.
27. Shaukat A, Bakri F, Young P, Hahn T, Ball D, Baer MR, Wetzler M, Slack JL, Loud P, Czuczman M, McCarthy PL, Walsh TJ, Segal BH. Invasive filamentous fungal infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients after recovery from neutropenia: clinical, radiologic, and pathologic characteristics. *Mycopathologia* 2005; 159: 181-188.
28. Sider L, Davis T. Pulmonary aspergillosis: unusual radiographic appearance. *Radiology* 1987; 162: 657-659.
29. Sonnet S, Buitrago-Teliez CH, Tamm M, Christen S, Steinbrich W. Direct detection of angioinvasive pulmonary aspergillosis in immunosuppressed patients: preliminary results with high-resolution 16-MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 746-751.
30. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW, Bennett JE, Walsh TJ, Patterson TF, Pankey GA. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 696-709.
31. Tanaka N, Marsomoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N. CT findings of chest complications in patients with leukaemia. *Eur Radiol* 2002; 12: 1512-1522.
32. Thompson BH, Stanford W, Galvin JR, Kurihara Y. Varied radiologic appearances of pulmonary aspergillosis. *Radiographics* 1995; 15: 1273-1284.
33. Weber C, Maas R, Steiner P, Kramer J, Bumann D, Zander AR, Bucheler E. Importance of digital thoracic radiography in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with bone marrow transplantation during aplasia. *Rofo* 1999; 171: 294-301.