

Caso clínico

Pneumocistosis pulmonar en paciente con trasplante renal

Dra. Paulina Brasó
Dra. Daniela Paciel
Noviembre 2014



Antecedentes Personales

- Sexo masculino, 35 años
- Procedente de Montevideo. Jardinero.
- Síndrome nefrótico corticorresistente diagnosticado a los 7 años. ERC con inicio de Tratamiento de Sustitución Renal en 2002, modalidad Hemodiálisis.
- Trasplante renal en 2010, donante cadavérico, status CMV +/- . Sin episodios de rechazo ni infecciones.
- Profilaxis con TMP-SMX por 4 meses post trasplante
- IS: Micofenolato de mofetilo, Tacrolimus, Prednisona (sin cambio en IS)
- Orquiectomía por seminoma en 2013. No cambio en Inmunosupresión.
- Inmunizaciones: dT vigente. No influenza, ni neumococo.
- No PPD previo



Historia Clínica

MC: tos y expectoración

EA: refiere cuadro de 7 días de evolución de tos y expectoración mucopurulenta, sin disnea ni dolor tipo puntada de lado. No hemoptisis. Sudoración nocturna no constatando fiebre
Niega síntomas urinarios ni digestivos

AEA: Refiere contacto con loro (sano).



Examen físico al ingreso

Lúcido, apirético, eupneico.

BF: sin lesiones

PyM: normocoloreadas sin lesiones

PP: MAV +/- . Estertores crepitantes en base Htx izquierdo.

Oximetría de pulso VEA 94%. Al esfuerzo desaturación < 90%.

CV: RR 92 cpm sin elementos de falla cardíaca

ABD: indoloro, se palpa riñón trasplantado en FID

PNM: sin alteraciones



- En suma:

Sexo masculino

35 años. Ocupación jardinero

TR 2010 con IS: MMF, Tacrolimus, Prednisona

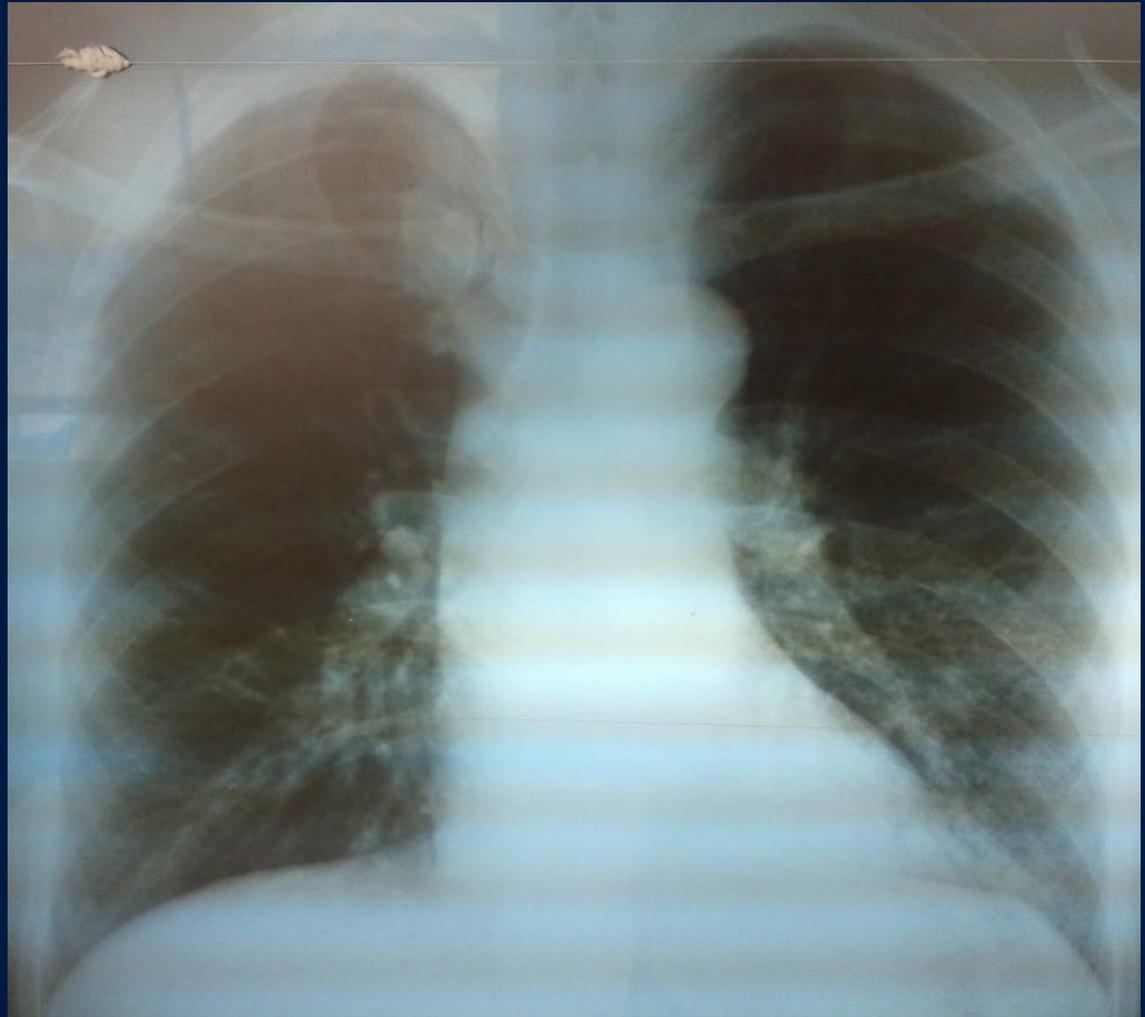
Cursando cuadro agudo-subagudo de filiación respiratoria
con elementos de Insuficiencia Respiratoria

No inmunizado para neumococo, ni influenza



Se solicita Rx Tx

Infiltrado intersticial
bilateral a predominio
izquierdo



- *Planteo*

Neumonía aguda comunitaria en paciente inmunodeprimido,
receptor de trasplante renal bajo inmunosupresores

Etiologías:

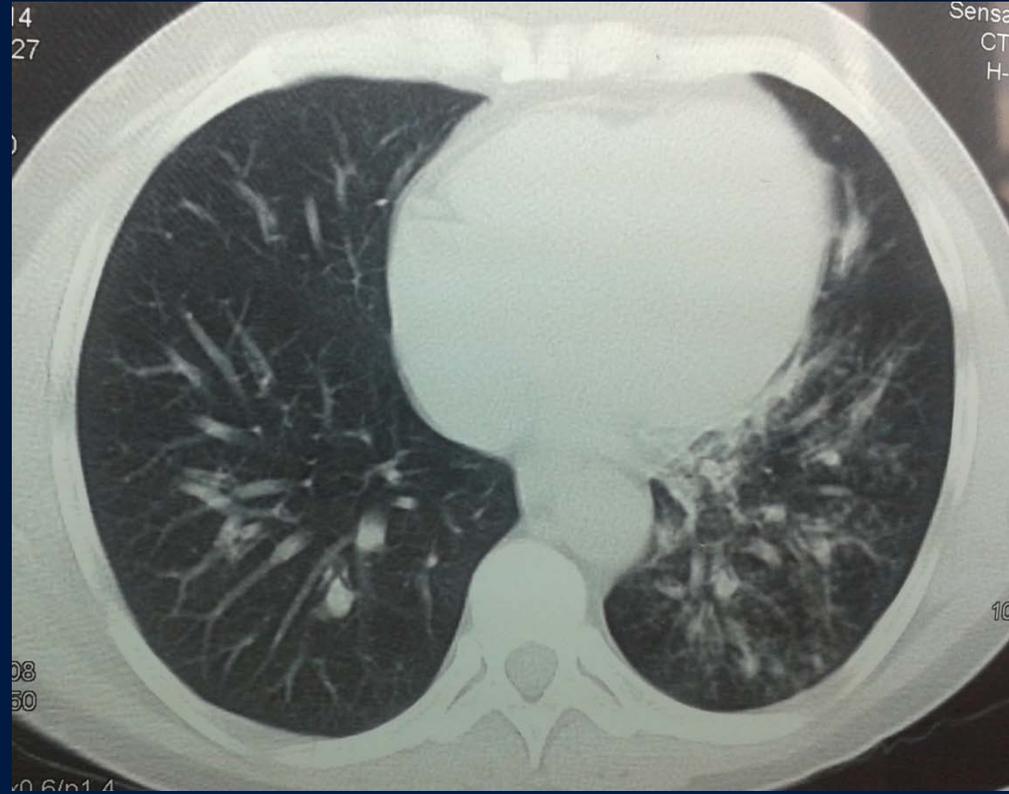
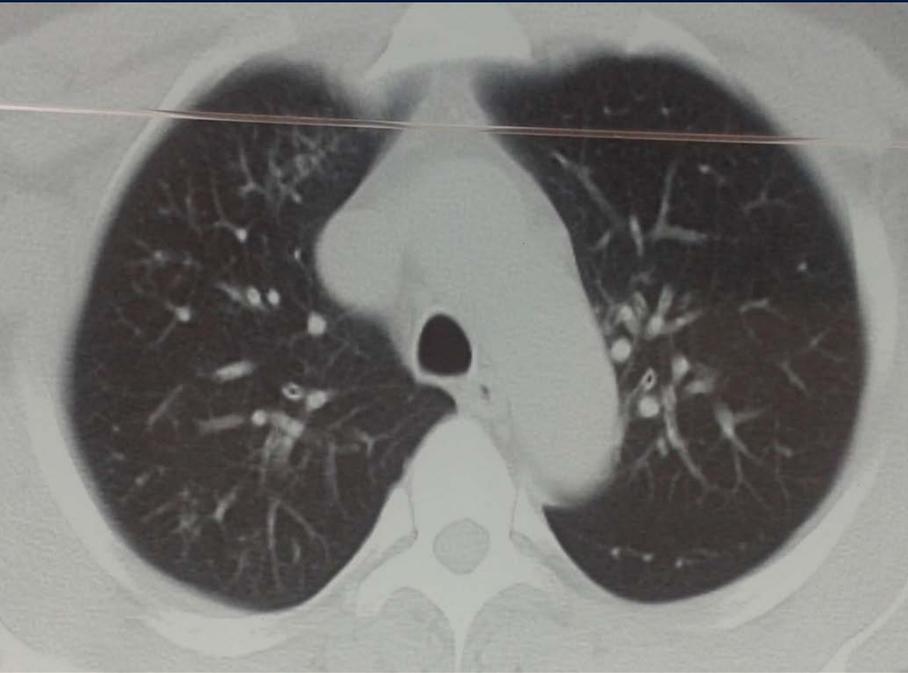
- ✓ Bacteriano inespecífico (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*)
- ✓ Viral (Influenza; VRS; *Adenovirus*; *Parainfluenza*)
- ✓ Atípicos (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydophila*)
- ✓ Hongos (PCP)
- ✓ Alejado: *Mycobacterium tuberculosis*



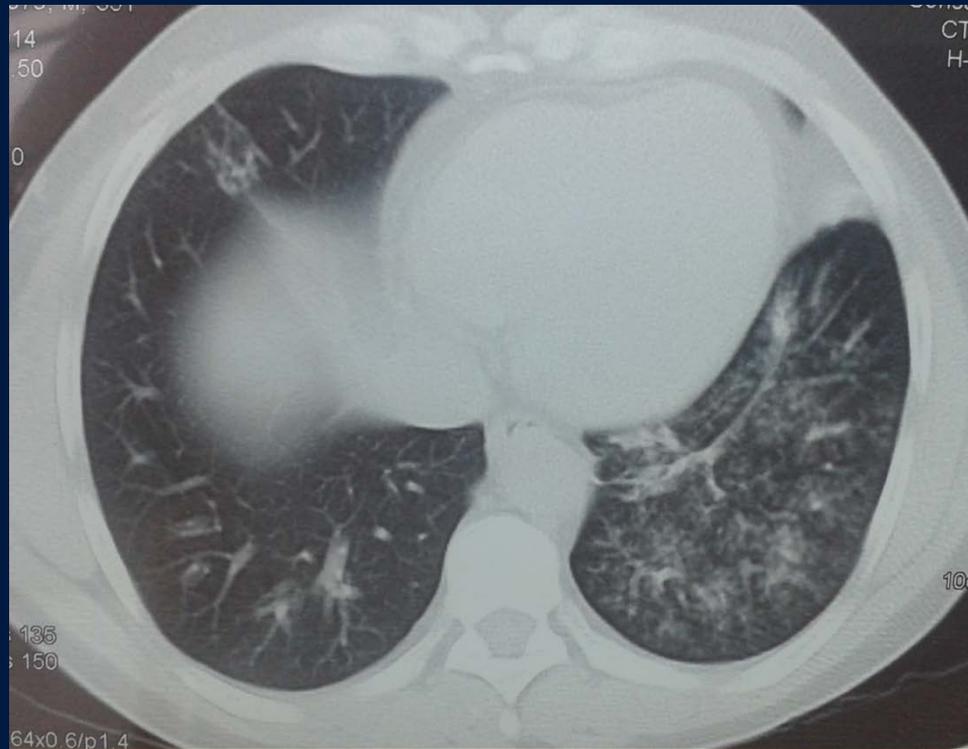
- *Conducta*
 - ✓ Gasometría arterial VEA: PaO₂ 68 mmHg con normocapnia
 - ✓ Tomografía de tórax
 - ✓ FBC con LBA (para estudio bacteriológico, baciloscopías y cultivo, micológico, PCP directo e IFD y panel viral)
 - ✓ Antígeno neumocócico en orina
 - ✓ Serología por IFI para MO atípicos
 - ✓ Hemocultivo x 2 sets



TC TX



TC TX



Árbol en brote bilateral y difuso a predominio de LII

- ✓ Se inicia antibioticoterapia empírica dado los planteos realizados

Ampicilina-sulbactam 1,5 g c/6 hs iv

Claritromicina 500 mg c/12 hs vo

Oseltamivir 75 mg c/12 hs vo

TMP-SMX 240 mg c/6hs iv (15mg/kg TMP)

Se descende la dosis de MMF

Se aumenta dosis de prednisona dado $PaO_2 < 70\text{mmHg}$



Paraclínica

	Diá 1	Diá 4	Diá 6	Diá 10
GB/Linfocitos (mil/mm3)	13.650 / 1.150	11.440 / 1450	13.980/ 2110	12070 / 2150
Hb (g/l)	15,4	13,3	13,6	14,1
Plaq (mil/mm3)	356	294	317	392
Azo g/l)	0,29	0,39	0,37	0,30
Crea (mg/dl)	1,07	1,33	1,28	1,04
BT/BD	0,84/0,28		0,40/	
TGO/TGP U/I	38/19		16/13	
LDH U/I	302		1016	436
VES		3		



VIH: no reactivo

- De la búsqueda etiológica se obtiene

_PCP (IFD): positivo

_Baciloscopía LBA: Directo: negativo, pendiente cultivo

_Bacteriología LBA: No desarrolla bacterias patógenas

_Ag neumocócico: negativo

_Hemocultivos: negativos

_No se obtuvo serología para MO atípicos

_No se obtuvo panel viral



- Diagnóstico etiológico

Pneumocistosis pulmonar en paciente TR de larga data

Se mantiene antibioticoterapia iniciada por 10 días, se mantiene Oseltamivir por 7 días

Dada la buena evolución clínica se otorga alta .

Se cumplen 21 días de tratamiento con TMP-SMX 240 mg c/6hs vo

Control en policlínica para valorar estatus inmunitario mediante linfocitos CD4.

Se decide continuar Px con TMP-SMX por tiempo prolongado



Pneumocistosis pulmonar en TR





Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses xxx (2014) xxx–xxx

Médecine et
maladies infectieuses

General review

Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patients

L'infection pulmonaire à Pneumocystis jirovecii chez les patients VIH négatifs : mise au point

A. Roux^a, F. Gonzalez^b, M. Roux^c, M. Mehrad^d, J. Menotti^{e,f}, J.-R. Zahar^{g,h}, V.-X. Tadros^b,
E. Azoulay^{i,f}, P.-Y. Brillet^{c,j}, F. Vincent^{k,*},

for the Groupe de recherche respiratoire en réanimation en onco-hématologie (Grrr-OH)

^a Service de pneumologie, hôpital Foch, 92151 Suresnes, France

^b Service de réanimation médico-chirurgicale, hôpital Avicenne, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 93009 Bobigny, France

^c Service de radiologie, hôpital Avicenne, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 93009 Bobigny, France

^d Service des urgences, Gustave Roussy, Cancer Campus Grand Paris, 94805 Villejuif, France

^e Service de parasitologie-mycologie, hôpital Saint-Louis, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75010 Paris, France

^f Université Paris-Diderot, Sorbonne Paris-Cité, 75010 Paris, France

^g UPLIN, CHU d'Angers, 49100 Angers, France

^h Université d'Angers, 49100 Angers, France

ⁱ Service de réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75010 Paris, France

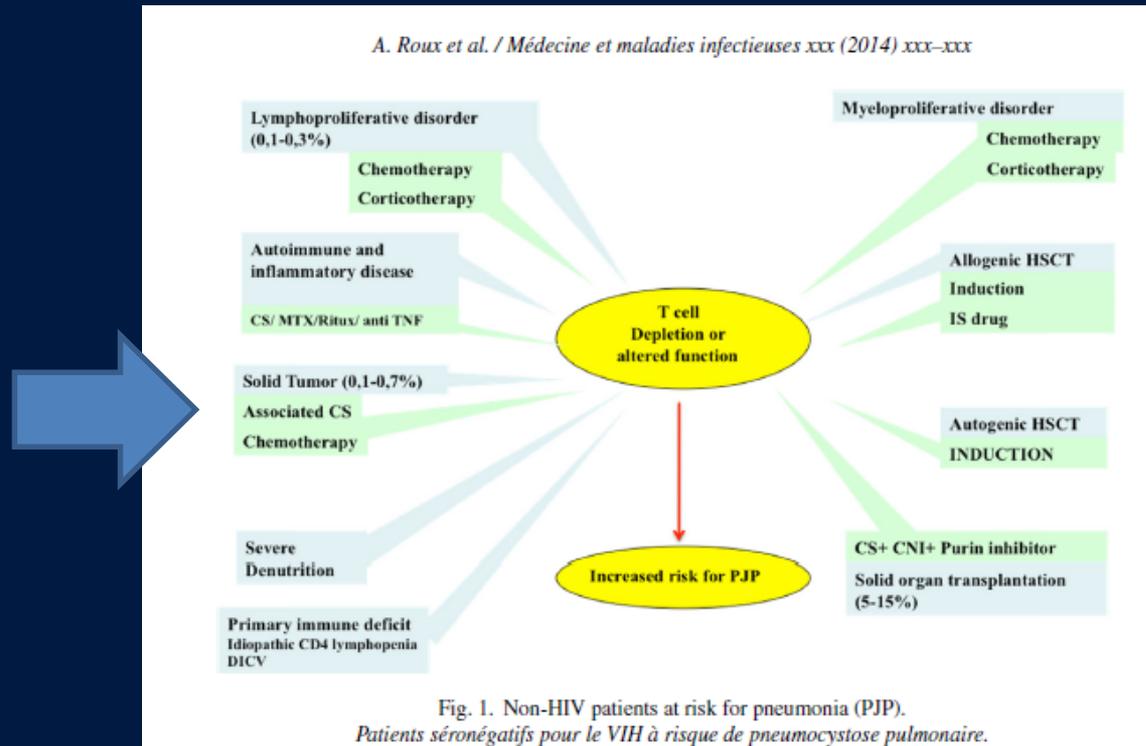
^j Université Paris-13, 93009 Bobigny, France

^k Service de réanimation polyvalente, CHI Le Raincy-Montfermeil, 10, rue du Général-Leclerc, 93370 Montfermeil, France

Received 14 July 2013; received in revised form 4 December 2013; accepted 15 January 2014



Pacientes no VIH en riesgo de PJP



Roux A, et al. Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patient. *Med Mal Infect.* 2014 May;44(5):185-98.

Factores de riesgo para PJP, uso de :

Corticoesteroides asociado con:

- _ ciclofosfamida
- _ tacrolimus
- _ sirulimus
- _ micofenolato mofetilo
- _ anti-linfocitos



- Estudio retrospectivo Suecia 1991-2001 revela que en el último período del estudio el 75% de los casos PJP fue en pacientes VIH negativos y de éstos sólo el 13% recibió profilaxis (Px)
- Varios factores podrían haber incidido
 - _IS y combinaciones de los mismos que aumenten susceptibilidad de los ptes
 - _Mejores técnicas dg
 - _Extrapolación de PJP en ptes VIH +



Roux A, et al. Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patient. Med Mal Infect..2014 May;44(5):185-98.

Table 4

Incidence of pneumonia (PJP) among solid organ recipients in the absence of *P. jirovecii* prophylaxis.

Incidence de la pneumocystose pulmonaire chez des transplantés d'organe en l'absence de prophylaxie.

Organ transplanted	Incidence (%)
Kidney	0.6–14
Liver	3–11
Heart	2–41
Heart-lung/lung	6.5–43

Adapted from Martin et al. [27].

F de R más significativo para PJP en no VIH es el uso de corticoesteroides y defecto inmunidad mediada por células



Roux A, et al. Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patient. *Med Mal Infect.* 2014 May;44(5):185-98.

- Linfopenia se asocia con mayor riesgo de infección pero la profilaxis (Px) basada en CD4 < 200/mm³ falla
- Se evidencia la mediana de CD4 mayor en pacientes VIH – que lo que vemos en pacientes VIH +

Table 8

Lymphocytes count at the diagnosis of pneumonia (PJP) in 3 series of non-HIV-patients.

Lymphocytes totaux et sous populations au diagnostic de pneumocystose pulmonaire dans 3 séries de patients séronégatifs pour le VIH.

	Roblot et al. (2004)	Mansharamani et al. (2000)	Overgaard et al. (2007)
Number of patients	25	22	17
Median CD4 cells (range)	280 (10–1000)	61 (0–546)	280 (42–900)
Median CD4/CD8 ratio	NA	0.6	1.5
CD4 < 300/mm ³	80%	91%	52%
CD4 < 400/mm ³	80%	95%	40%



Roux A, et al. Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patient. *Med Mal Infect.*..2014 May;44(5):185-98.

Clínica

- _ sintomatología más severa
- _ aguda – subaguda
- _ presentación atípica en ocasiones lleva a retraso en inicio de tratamiento específico (TMP-SMX) .
- _ mayor mortalidad
 - 5-15% ptes que se someten a TOS sin PX presentan PJP
- _ La mayoría lo hace en los primeros 6 meses post TR pero algunos más adelante
- _ El riesgo individual aumenta durante el período tratamiento anti-rechazo

Roux A, et al. Update on pulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection in non-HIV patient. Med Mal Infect..2014 May;44(5):185-98.

Sassi M, et al. Outbreaks of *Pneumocystis* pneumonia in two renal trasplant centers linked to a single strain of *Pneumocystis*: implication for transmission and virulence. Clin Infect Dis 2012;54:1437-44



Conclusiones

- _ PJP: infección oportunista en pacientes inmunodeprimidos VIH + y VIH - (ej TOS)
- _ Corticoesteroides durante largo período de tiempo es un factor de riesgo mayor
- _ IS como tacrolimus (asociado con corticoides)
- _ Pronóstico relacionado con diagnóstico y tratamiento precoz (peor pronóstico en pacientes VIH -)
- _ Px secundaria: sin consenso. Podríamos realizarla de por vida dado que no tenemos un marcador fiable de riesgo para PJP y se han reportado casos de PCP luego de 6 meses post trasplante en ptes que recibieron Px precoz.

Either et al. Risk factors for *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PcP) in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Oct;25(10):3236-40

