

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

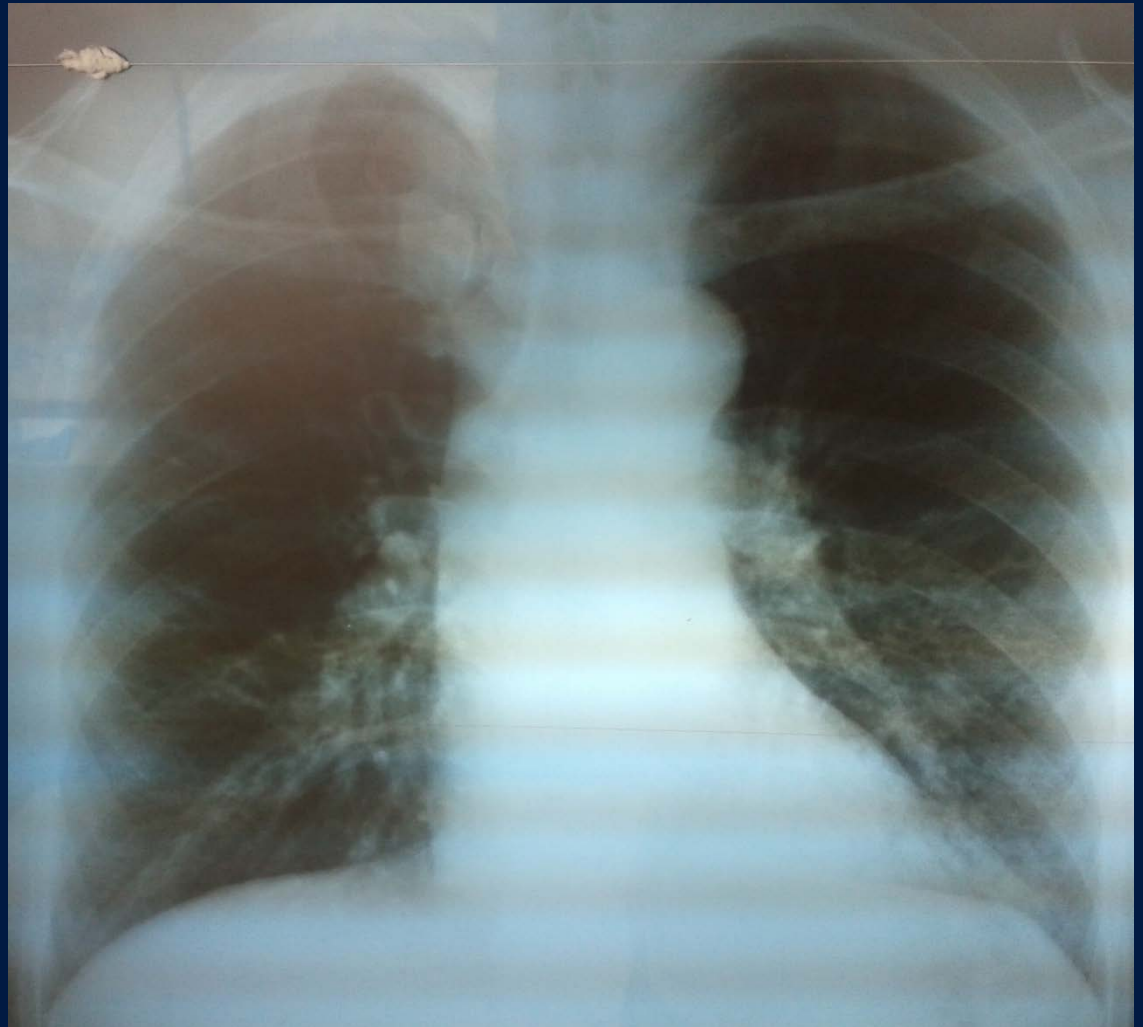
Cursando cuadro agudo-subagudo de filiación respiratoria
con elementos de Insuficiencia Respiratoria

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:

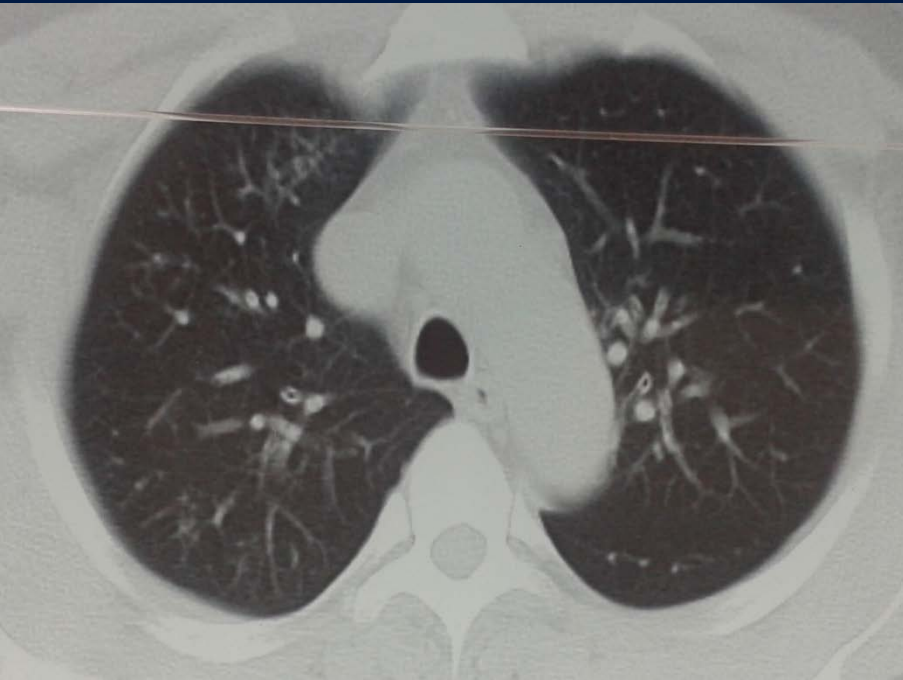
- ✓ Bacteriano inespecífico (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*)
- ✓ Viral (Influenza; VRS; *Adenovirus*; *Parainfluenza*)
- ✓ Atípicos (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydophila*)
- ✓ Hongos (PCP)
- ✓ Alejado: *Mycobacterium tuberculosis*



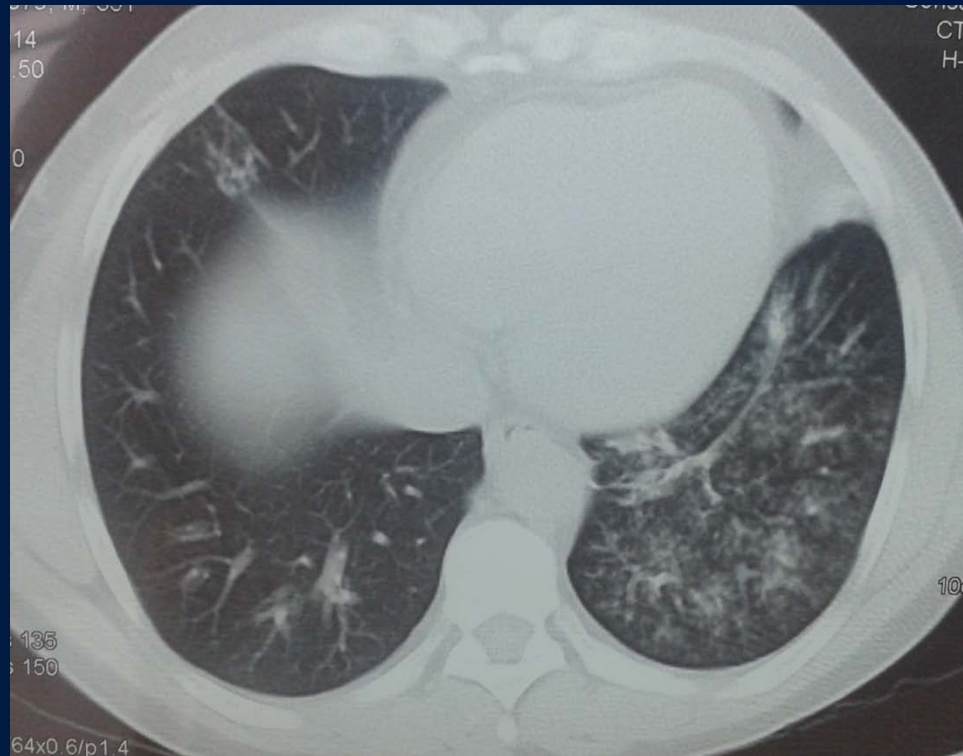
- *Conducta*
 - ✓ Gasometría arterial VEA: PaO₂ 68 mmHg con normocapnia
 - ✓ Tomografía de tórax
 - ✓ FBC con LBA (para estudio bacteriológico, baciloscopías y cultivo, micológico, PCP directo e IFD y panel viral)
 - ✓ Antígeno neumocócico en orina
 - ✓ Serología por IFI para MO atípicos
 - ✓ Hemocultivo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

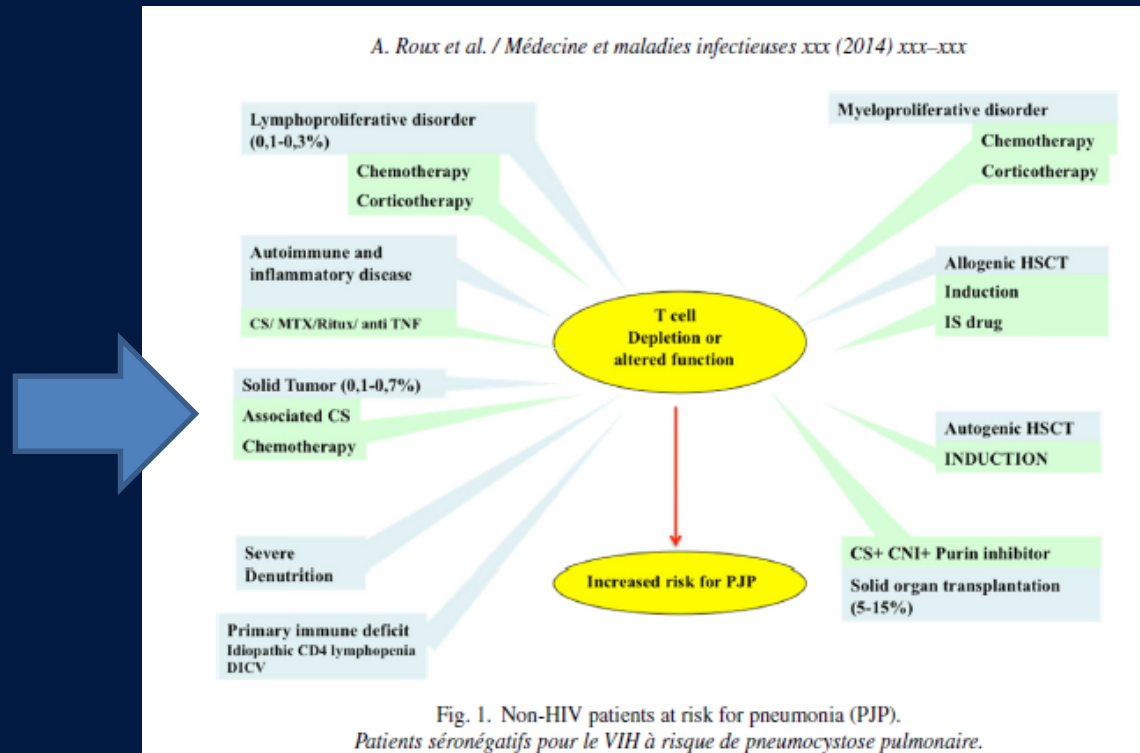
^j Université Paris-13, 93009 Bobigny, France

^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.

www.infectologia.edu.uy

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

