

Ateneo

23 de junio 2017

Dr. Gabriel González
Prof. Adj. Daniela Paciel



Historia Clínica

Hombre de 41 años.

AP: Trabajador de la construcción. Tabaquista en abstinencia
Infección respiratoria hace 3 meses. Tratamiento ambulatorio con ATB que desconoce. Compañero de trabajo c/TB pulmonar.

FI(E): 11/05/17 (Día 0)

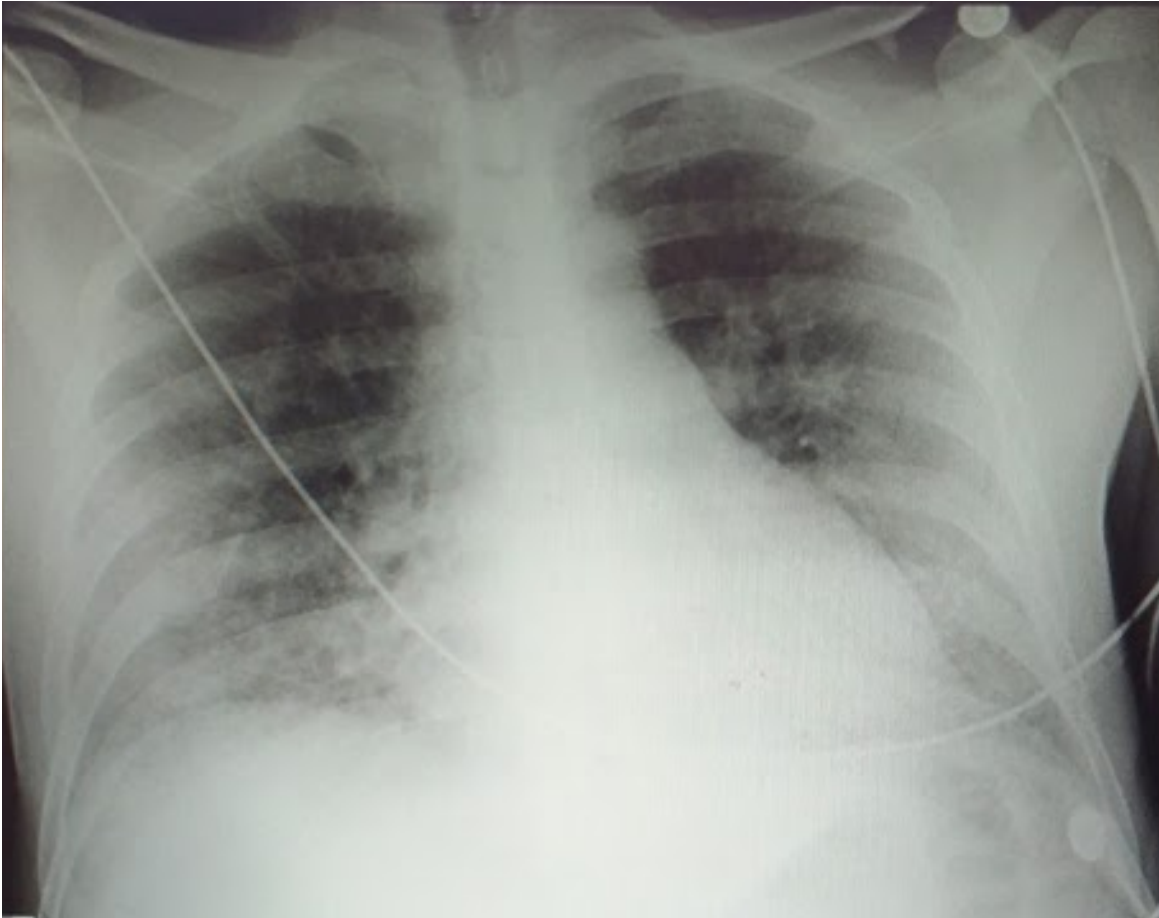
Consulta por historia de al menos 2 semanas con tos productiva, expectoración mucopurulenta, disnea de esfuerzo y fiebre a predominio vespertino hasta 39°. Repercusión general, con adelgazamiento de varios kg en el último mes.

EF: Muguet oral. Sin dermatitis seborreica u otras lesiones de piel.
No adenopatías.

PP: Polipnea 36 rpm. Estertores crepitantes bibasales.
Examen Abd, CV y neurológico normales.



RxTx ingreso



Gasometría VEA

PaO₂: 49

PaCO₂: 40

SatO₂: 80%

Test rápido VIH:

Reactivo



Paraclínica

Leucocitos	11860	VHB	No Reactivo
PMN	8780	VDRL	No Reactivo
Linfocitos	2190	Ag neumo orina	Negativo
Hb	10,8	Expectoración	No representativo
Plaquetas	400.000		
Azoemia	46		
Creatininemia	0,9		
BT	0,57		
FA	110		
GGT	100		
TGO/TGP	51/81		
TP	78%		
LDH	897		



Planteo

_Neumopatía subaguda en paciente inmunodeprimido (debut VIH) _Insuficiencia respiratoria

Etiología:

- *Pneumocystis jirovecii*
- Microorganismos inespecíficos
- Más alejado TB pulmonar, otros patógenos oportunistas

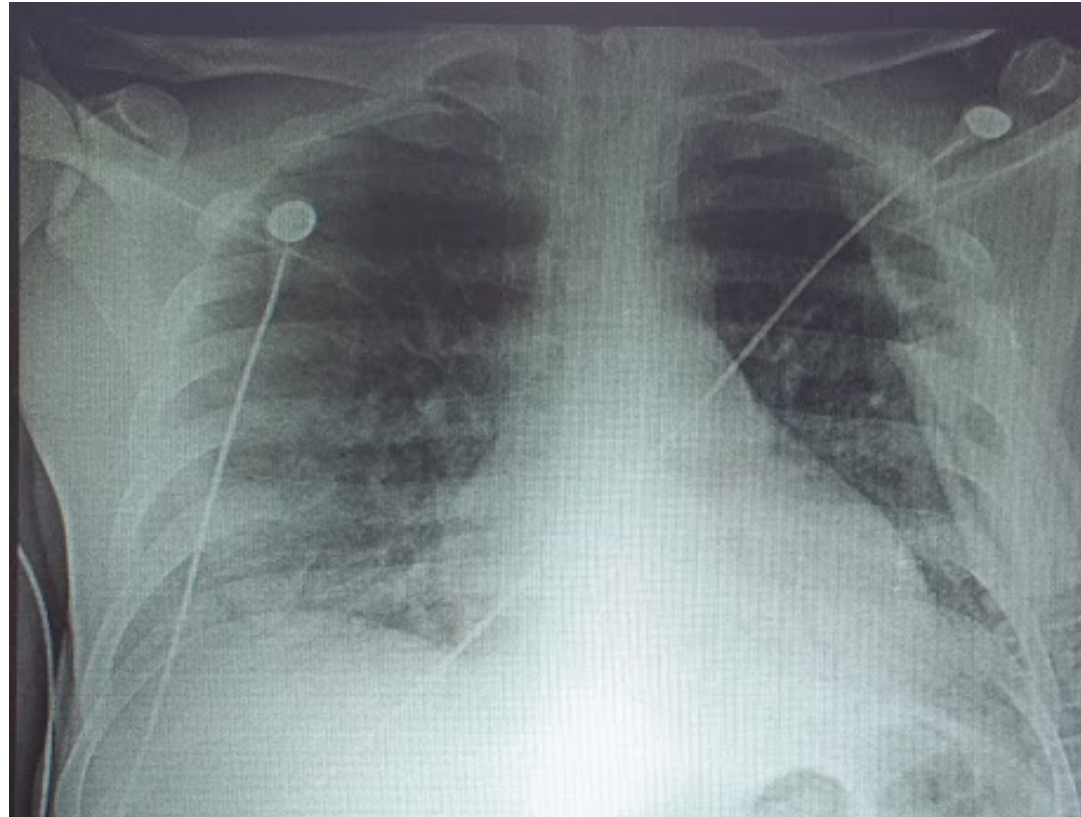
Conducta:

- TMP/SMX + Prednisona
- Ampicilina/Sulbactam. Claritromicina. Oseltamivir.
- Se solicita FBC con muestras para etiologías planteadas que no se realiza por la situación clínica del paciente
- Baciloscopías: muestra no representativa



Evolución en Emergencia Día 0 a día 5

Sin fiebre. Insuficiencia respiratoria tipo I que no mejora con MBF. Se intenta VNI, pero dado aumento del trabajo respiratorio se solicita ingreso a CTI.



(15/05)

Evolución en CTI Día 5 a Día 12

Buena tolerancia a VNI con mejoría del intercambio gaseoso, intercalando catéter nasal para alimentarse.

Hemodinamia estable sin vasopresores.

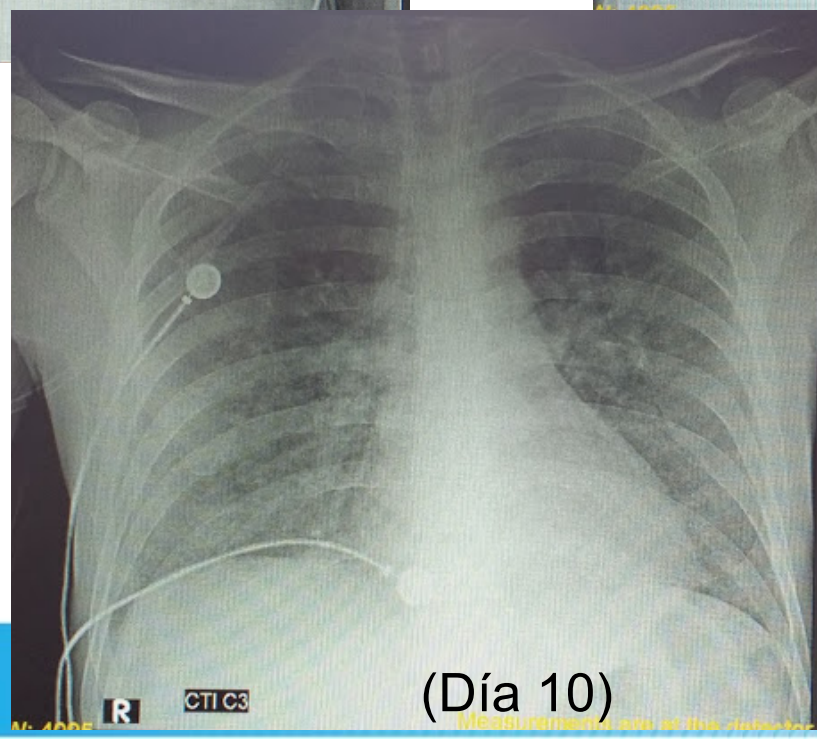
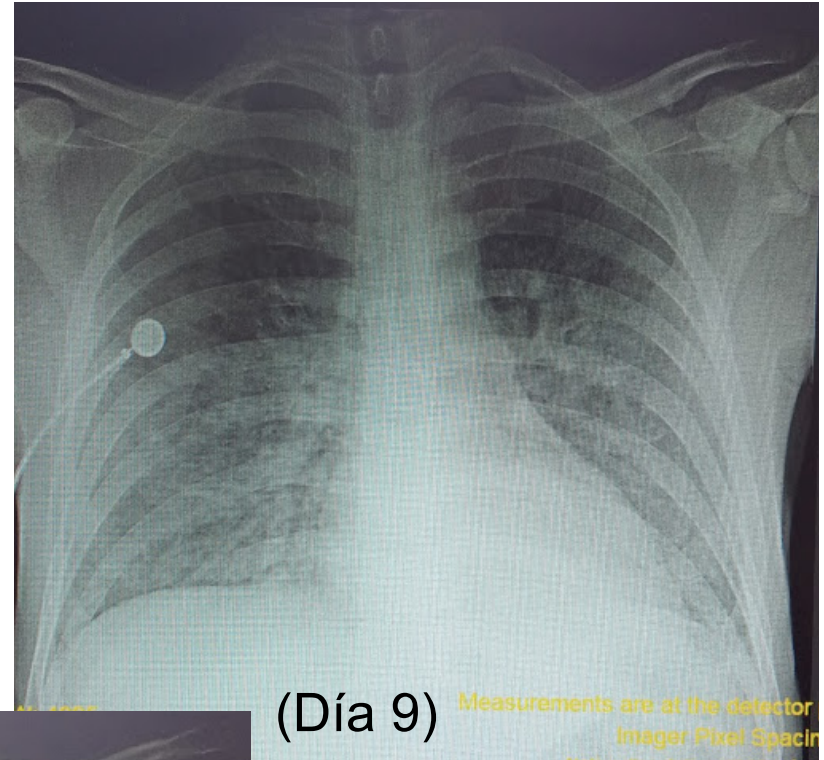
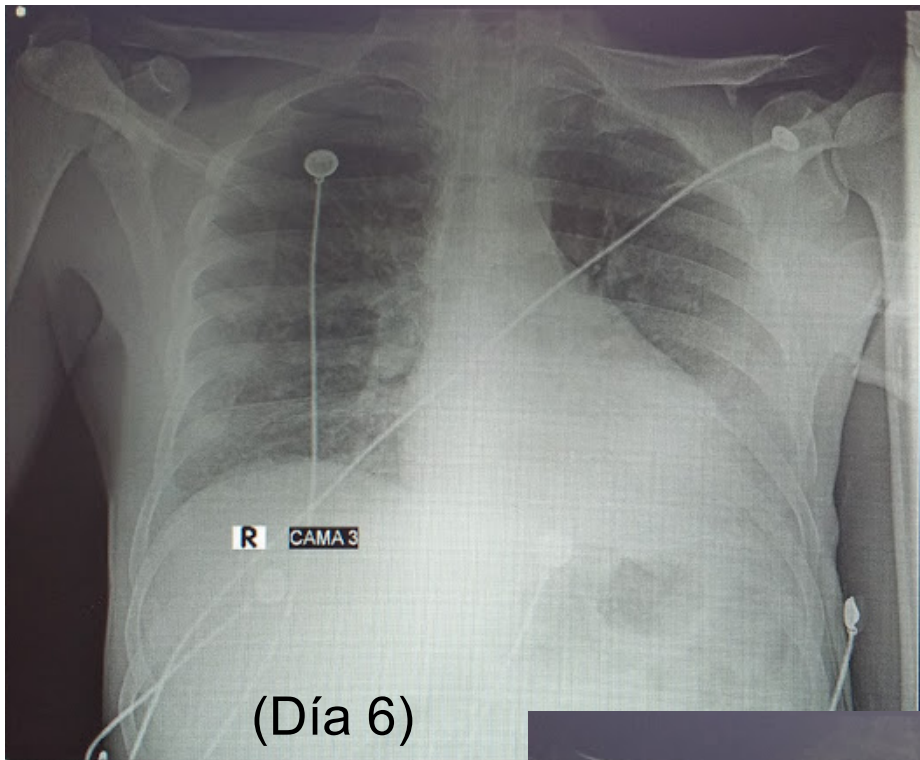
Sin disfunciones.

Un registro febril aislado de 38,1° (día 6).

Se mantiene tratamiento antimicrobiano y corticoides

- AMS 1,5 g cada 6 horas
- Claritromicina 500 mg cada 12 horas
- TMP/SMX 240/1200 mg cada 6 horas
- Oseltamivir 75 mg cada 12 horas
- Se agrega Anti-TB coformulado desde el 19/5





Espuito:

- Bacteriología: Flora Polimicrobiana
- IFD: Negativo para *P. jirovecii*
- Baciloscopías: negativas (pero muestras no representativas)
- GeneXpert no disponible

Hemocultivos y Urocultivo sin desarrollo

PPD 0 mm

ETT normal

Día 11: transferencia a CI



Evolución en CI Día 11 a Día 25

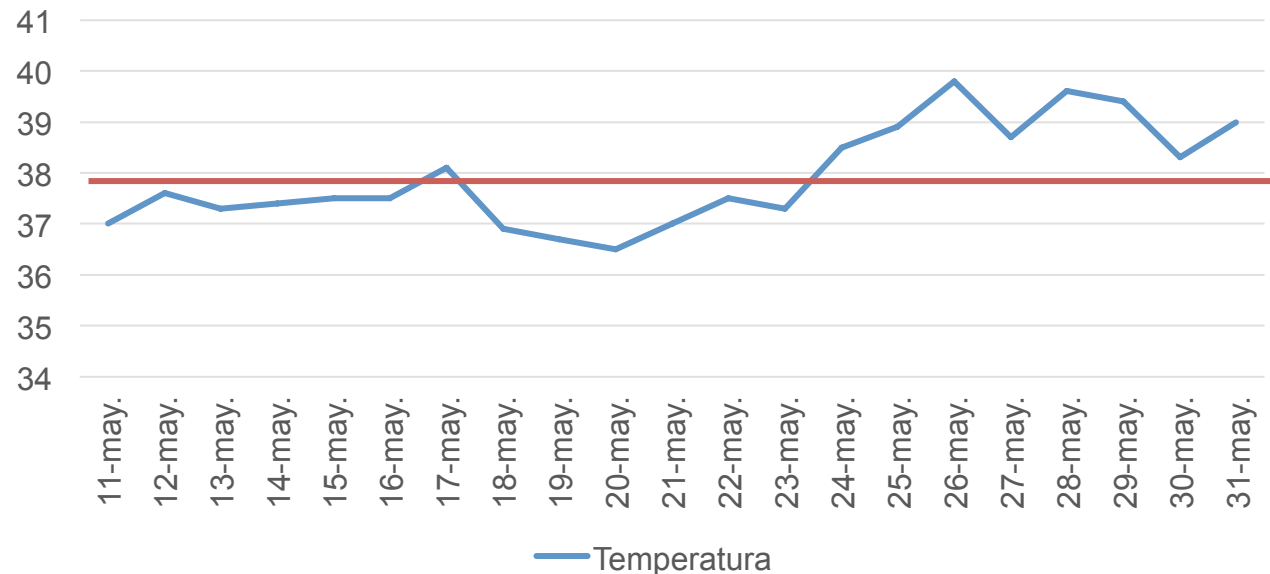
Se mantiene tratamiento específico para PCP.

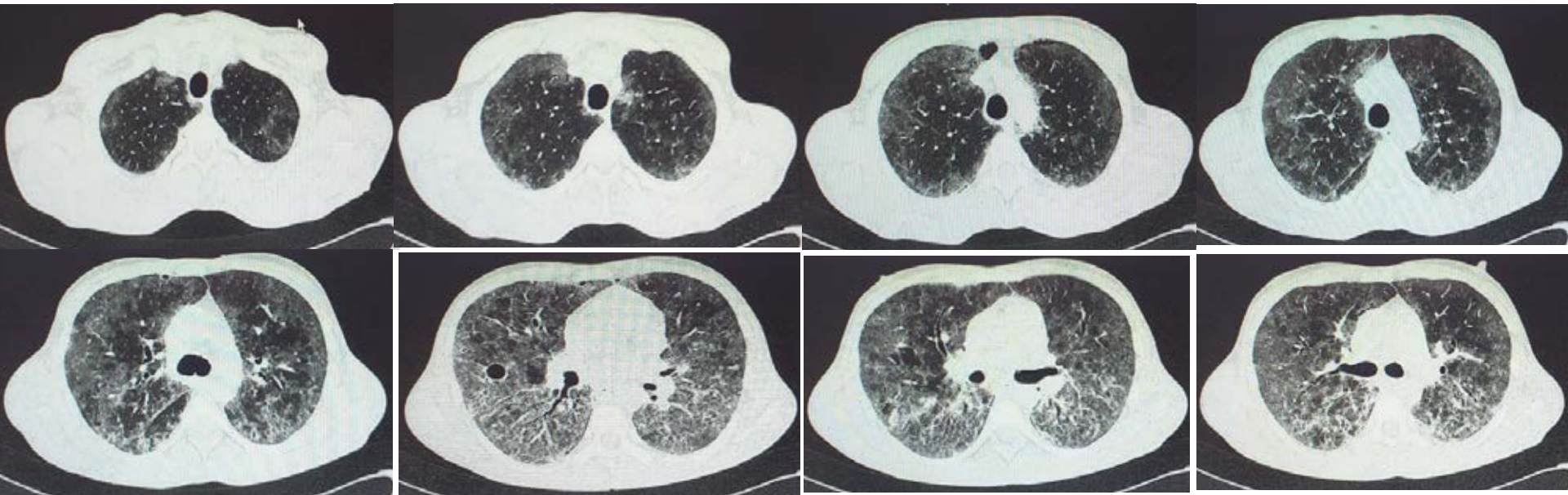
Se suspende anti TB.

Continúa con IR bajo oxigenoterapia con MBF.

A partir del 24/05 fiebre diaria. Inicialmente sin mayor deterioro respiratorio. Sin otras disfunciones.

Se destaca: VVP s/p. No accesos venosos centrales ni SV. Sin sintomatología digestiva, urinaria ni neurológica. Sin lesiones de piel ni muguet.





Múltiples áreas en vidrio deslustrado, parcheadas, difusas, bilaterales, a predominio bibasal, en casi la totalidad de ambos LI y en los LS en segmentos anteriores y posteriores. Asocian engrosamiento intersticial de mayor entidad en segmentos basales. Algunos quistes pulmonares de paredes finas bilaterales.

Presencia de finas bronquiectasias por tracción bilaterales. Enfisema paraseptal a predominio apical.

No se observan nódulos. No hay derrame pleural ni pericárdico.

Aumento del número de ganglios mediastinales. No se identifican adenomegalias hiliares ni mediastinales.



Evolución en CI Día 13 a Día 25

No mejoría clínica, persiste IR tipo 2 sin otras DOMs.

_Se mantiene tratamiento para PCP

_Se reinstala anti TB coformulado (Día 15)

_Se decide asociar Ceftazidime +Colistín por eventual infección nosocomial

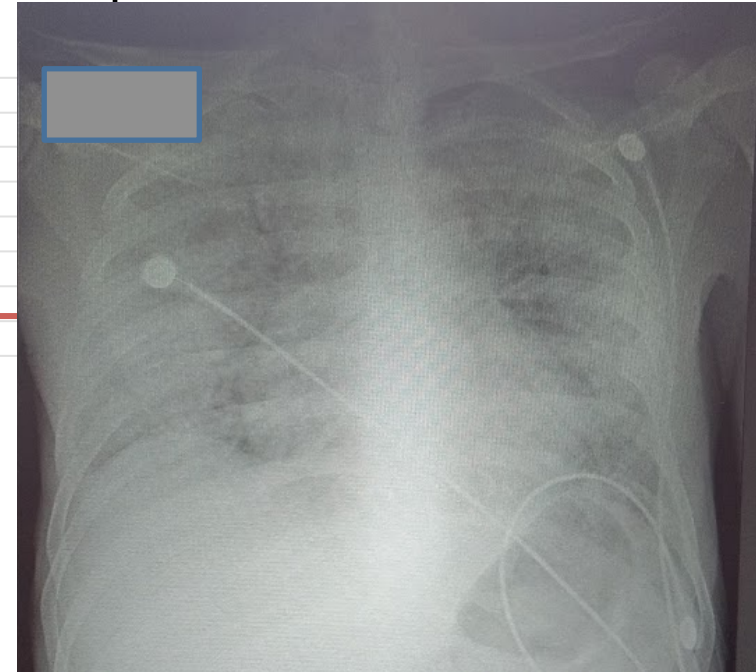
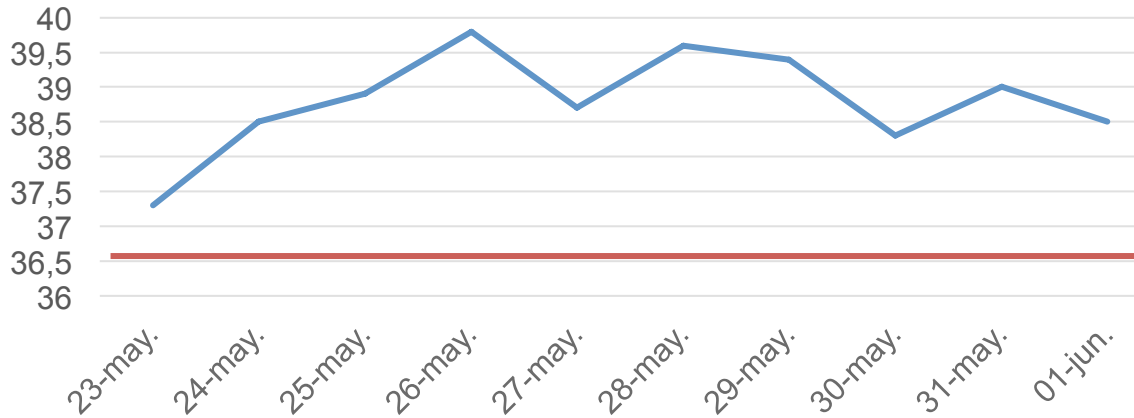
_Se recibe recuento de CD4: 15 cel/ml (Día 20)

- HC negativos
- FBC (realizada el Día18):
 - LBA para inespecíficos negativo
 - No hay GeneXpert disponible, baciloscopías demora 1 semana
 - IFD negativa y micológico directo negativo



Evolución en CI

Dada la peoría clínica y radiológica en lo respiratorio, sin otras disfunciones, en paciente severamente inmunodeprimido...



_ Replanteos de etiologías

_ Replanteo de tratamientos empíricos

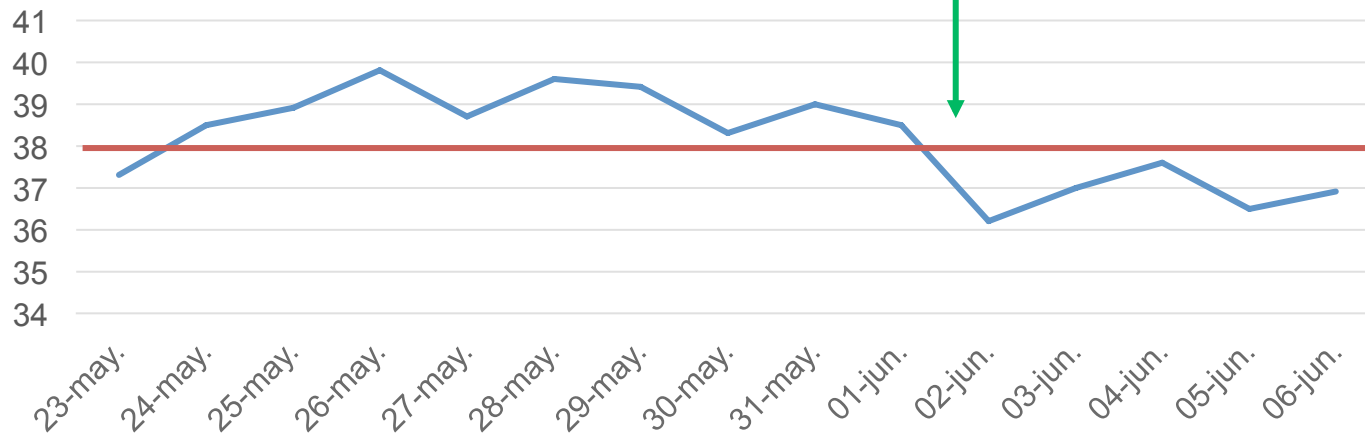
Se plantea otra EO asociada a PCP

- TB
- Micobacterias atípicas
- *Rhodococcus equis*
- Nocardiosis
- Infección Fúngica distinta a PCP
- Neumonitis por CMV

Evolución en CI

Día 22: Se decide ampliar cobertura

- Anfotericina B desoxicolato 0,7 mg/Kg
- Ciprofloxacina 400 mg cada 12 horas
- Ganciclovir 5 mg/kg cada 12 horas



Día 25: 48 hs en apirexia pero mayor deterioro respiratorio y hemodinámico que requiere IOT/ARM y vasopresores.
Nuevo relevo bacteriología iniciándose empírico MEM + VAN.
Reingresa a CTI con shock séptico y distrés con hipercapnia severa.



Reingreso CTI - Día 26

Grave, con distrés, en ARM, sedación y curarizantes, vasopresores en contexto de shock séptico

_07/06 Carga viral CMV 43.611 Ui/ml (4,64 log)

_LBA micológico sin desarrollo

_Galactomanano:

- LBA 0,9 ng/ml
- Sangre 0,7 ng/ml

- **Neumonitis por CMV post PCP**
- **Aspergilosis pulmonar nosocomial**



Día 34: CV CMV 8.000 Ui/ml

GM 2.54 ng/ml, cultivos micológicos negativos

Luego de peoría y reingreso a CTI evoluciona favorablemente.

Planteo de fibrosis pulmonar por lo que se realizaron bolos de MTP.

Hemodinamia estable sin vasopresores.

Vigil, cuadriparesia del crítico en paciente severamente desnutrido.

Sobreinfección pulmonar con *S.maltophila* y *C.indologenes*

Diarrea con alta tasa, descartándose ICD, en estudio.

Se mantiene como tratamiento:

_ Ganciclovir 5 mg/Kg cada 12 horas

_ Anfotericina 35 mg iv cada 24 horas

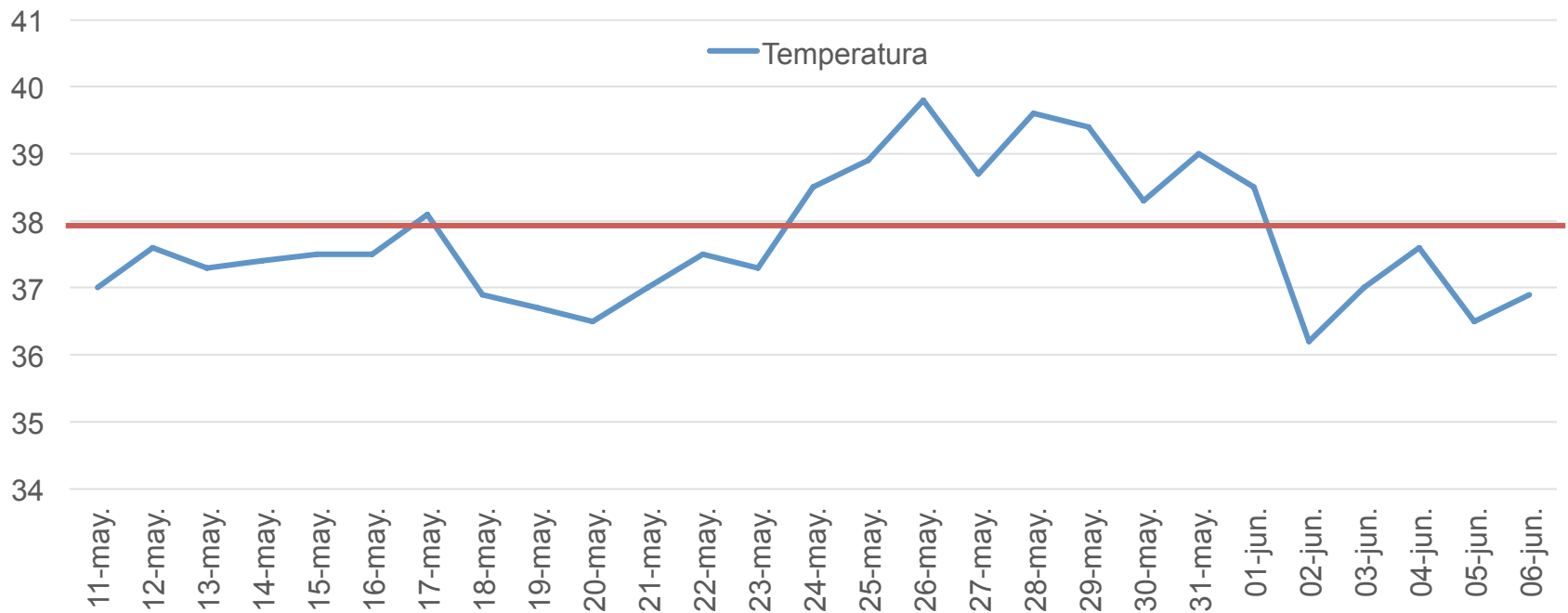
_ Anti TB hasta nuevo LBA con genexpert negativo (día 36)

_ Se suspende también anti MAC y se agrega Px con Azitromicina

_ TMP/SMX se pasa a dosis de Tx y luego a Px

_ Se inicia TARV: TDF/3TC/EFV (Día 36)





AMS/Claritro/Oseltamivir

TMP/SMX

anti-TB

anti-TB

CAZ/Colistín

Ganciclovir

Ciprofloxacina

Anfotericina

Claritro

MBF

VNI

MBF

IOT



Preguntas:

_Paciente VIH severamente inmunodeprimido con insuficiencia respiratoria severa: ¿Realizar tratamiento empírico desde inicio o con peoría y sin microorganismo?

_¿Neumonitis por CMV o reactivación sin significación clínica?

_¿Aspergilosis pulmonar nosocomial en el paciente crítico?

_¿Cuál debería ser la duración del tratamiento antiviral y antifúngico?

_¿Cambio de anfotericina a itraconazol o voriconazol? Implicancia en TARV (cambio de EFV a RAL?)



Revisión

Insuficiencia respiratoria severa
en paciente con VIH

Neumonitis por CMV

Aspergilosis Pulmonar



Ingreso del paciente VIH/SIDA a la UCI ¿Dilema que continúa?

- La admisión de pacientes con VIH o SIDA se percibe como apropiada sólo en 30,4 y 14,3% de las UCI, respectivamente.¹
- Los pacientes VIH con sepsis tuvieron menos probabilidad de ser ingresados en la UCI que aquellos sin VIH (37% versus 56%; $p < 0,0001$).²

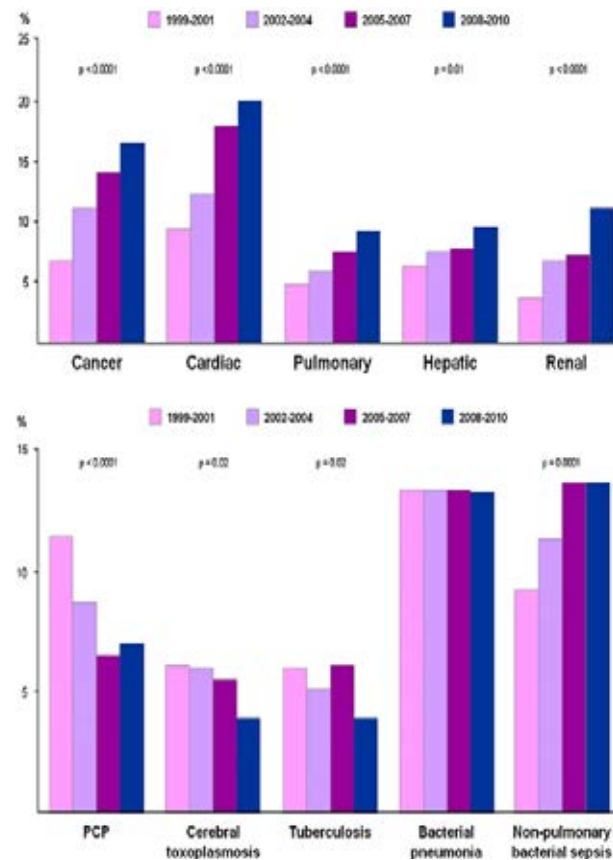
1. Corona A, Raimondi F: Critical care of HIV-infected patients: still a dilemma for Italian intensivists—results of multicenter survey. *Eur J Anaesthesiol* 2010, 27:377-382.

2. Mrus JM, Braun L, Yi MS, Linde-Zwirble WT, Johnston JA: Impact of HIV/AIDS on care and outcomes of severe sepsis. *Crit Care* 2005, 9:R623-630.



Table 1 Trends in baseline characteristics, reasons for intensive care unit (ICU) admission, type of ICU stay, prevalence of acquired immune deficiency syndrome (AIDS)-defining diseases, and outcome in 6,373 critically ill HIV-infected patients

Variables	Total (N = 6,373)	Years of admission				p value (trend)
		1999–2001 (n = 1,691)	2002–2004 (n = 1,798)	2005–2007 (n = 1,536)	2008–2010 (n = 1,348)	
Age (years)	43 (37–49)	39 (34–45)	41 (37–47)	44 (39–51)	47 (41–53)	<0.0001
Gender, men	4,540 (71.2)	1,226 (72.5)	1,229 (68.4)	1,124 (73.2)	961 (71.3)	0.01
Comorbidities						
Cancer ^a	749 (11.7)	113 (6.7)	200 (11.1)	204 (14.0)	221 (16.4)	<0.0001
Chronic cardiac disease	917 (14.4)	158 (9.3)	219 (12.2)	273 (17.8)	267 (19.8)	<0.0001
Chronic pulmonary disease	428 (6.7)	82 (4.8)	106 (5.9)	116 (7.5)	124 (9.2)	<0.0001
Chronic renal disease	443 (7.0)	63 (3.7)	121 (6.7)	110 (7.2)	149 (11.1)	<0.0001
Chronic liver disease ^b	488 (7.7)	106 (6.3)	135 (7.5)	119 (7.7)	128 (9.5)	0.01
HBV co-infection	315 (4.9)	66 (3.9)	79 (4.4)	84 (5.5)	86 (6.4)	0.008
HCV co-infection	957 (15.0)	200 (11.8)	237 (13.2)	278 (18.1)	242 (18.0)	<0.0001
Diabetes mellitus	211 (3.3)	35 (2.1)	49 (2.7)	59 (3.8)	68 (5.0)	<0.0001
Alcohol abuse	432 (6.8)	88 (5.2)	114 (6.3)	104 (6.8)	126 (9.3)	<0.0001
SAPS II at ICU admission	44 (33–59)	40 (30–55)	43 (32–58)	48 (35–62)	46 (35–61)	<0.0001
Mode of ICU admission						
Direct	3,277 (51.4)	869 (51.4)	937 (52.1)	783 (51.1)	688 (51.0)	0.91
Transfer from wards	3,096 (48.6)	822 (48.6)	861 (47.9)	753 (48.9)	660 (49.0)	
Reasons for ICU admission ^c						
Acute respiratory failure	2,539 (39.8)	770 (45.5)	782 (43.5)	523 (34.0)	464 (34.4)	<0.0001
Coma	1,444 (22.7)	482 (28.5)	488 (27.1)	273 (17.8)	201 (14.9)	<0.0001
Sepsis	1,231 (19.3)	324 (19.2)	327 (18.2)	308 (20.1)	272 (20.2)	0.44
Shock	518 (8.1)	172 (10.2)	167 (9.3)	107 (7.0)	72 (5.3)	<0.0001
Renal failure	343 (5.4)	83 (4.9)	107 (5.9)	64 (4.2)	89 (6.6)	0.02
Cardiac arrest	144 (2.2)	42 (2.5)	39 (2.2)	35 (2.3)	28 (2.1)	0.88
Acute hepatic failure	139 (2.2)	27 (1.6)	53 (2.9)	29 (1.9)	30 (2.2)	0.04
Gastrointestinal bleeding	101 (1.6)	35 (2.1)	48 (2.7)	6 (0.4)	12 (0.9)	<0.0001
Type of ICU stay						
Medical	5,893 (92.5)	1,616 (95.6)	1,693 (94.2)	1,379 (89.8)	1,205 (89.4)	<0.0001
Surgical	480 (7.5)	75 (4.4)	105 (5.8)	157 (10.2)	143 (10.6)	
AIDS-defining diseases						
Present during the ICU stay	1,768 (27.7)	519 (30.7)	506 (28.1)	409 (26.6)	334 (24.0)	0.002
Main diagnosis	1,393 (21.9)	440 (26.0)	399 (22.2)	318 (20.7)	236 (17.5)	<0.0001
Supportive care ^d						
MV, overall	3,073 (48.2)	725 (42.9)	866 (48.2)	754 (49.1)	728 (54.0)	<0.0001
Vasopressors, overall	1,746 (27.4)	457 (27.0)	498 (27.7)	410 (26.7)	381 (28.3)	0.78
RRT, overall	821 (12.9)	163 (9.6)	223 (12.4)	208 (13.5)	227 (16.8)	<0.0001
MV, vasopressors and RRT	437 (6.8)	94 (5.6)	117 (6.5)	106 (6.9)	120 (8.9)	0.003
ICU LOS, days	4 (2–8)	4 (2–8)	4 (2–8)	4 (2–8)	4 (2–8)	0.73
Hospital LOS, days ^e	18 (8–35)	17 (7–34)	18 (7–36)	18 (8–36)	18 (8–32)	0.15
Readmission in the ICU ^f	339 (5.3)	66 (3.9)	82 (4.6)	114 (7.4)	77 (5.7)	<0.0001
In-ICU mortality						
Overall	1,119 (17.6)	310 (18.3)	345 (19.2)	245 (16.0)	219 (16.2)	0.04
MV use	1,032 (33.6)	286 (39.4)	326 (37.6)	220 (29.2)	200 (27.5)	<0.0001
Vasopressors use	867 (49.7)	255 (55.8)	259 (52.0)	186 (45.4)	167 (43.8)	0.001
RRT use	346 (42.1)	82 (50.3)	102 (45.7)	82 (39.4)	80 (35.2)	0.01
MV, vasopressors and RRT use	312 (71.4)	75 (79.8)	89 (76.1)	74 (69.8)	74 (61.7)	0.02
Hospital mortality ^g	1,413 (26.9)	376 (27.7)	429 (29.6)	332 (25.3)	276 (24.2)	0.008
Post-ICU mortality ^h	294 (5.6)	66 (4.9)	84 (5.8)	87 (6.6)	57 (5.0)	0.18



RESEARCH

Open Access

Admissions to intensive care unit of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy: etiology and prognostic factors

Hou-Hsien Chiang¹, Chien-Ching Hung², Chang-Min Lee³, Hsuan-Yu Chen⁴, Mao-Yuan Chen², Wang-Huei Sheng², Szu-Min Hsieh², Hsin-Yun Sun², Chao-Chi Ho^{5*} and Chong-Jen Yu⁵

Clinical Study

Etiology and Outcome of Patients with HIV Infection and Respiratory Failure Admitted to the Intensive Care Unit

Jose Orsini,^{1,2} Noeen Ahmad,¹ Ashvin Butala,¹ Rosemarie Flores,¹ Truc Tran,¹ Alfonso Llosa,¹ and Edward Fishkin¹

- La falla respiratoria es la principal causa de ingreso a UCI en los pacientes con VIH.
- En la era del TARV los resultados son comparables a los de pacientes no VIH.
- Hasta la mitad de los pacientes VIH ingresados a UCI desconocían su estatus serológico.
- Los resultados están relacionados al grado de inmunosupresión y al diagnóstico de sepsis al ingreso a UCI. No hay evidencia de beneficio a corto plazo con el uso de TARV en UCI.
- En aquellos que recibían TARV previamente el tratamiento debe mantenerse.

REVIEW

Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture

Putul Sarkar^{1*} and Husham F Rasheed²



Motivo de ingreso a UCI	N (%)
Insuficiencia respiratoria	65 (58)
Depresión de vigilia	24 (21)
Hipertensión endocraneana	3 (2,7)
Control	7 (6,2)
EME	2 (1,8)
Sepsis	4 (3,5)
Otros	8 (7,1)
Total	113 (100)

- El shock séptico y una etiología neurológica son factores de riesgo independiente de muerte en UCI, aumentando el riesgo de muerte en 14 y 15 veces respectivamente.

Tabla 5. Dx al egreso de UCI	n: 113 (%)
> 1 etiología o sistema afectado	33 (29)
<u>Dx Infeccioso</u>	101 (89)
Más de una etiología infecciosa	17 (15)
Etiologías , n: 118	
NAC / Otras Inf. Resp.	36 (30,5)
PNJ	26 (22)
Shock séptico	3 (2,53)
Tuberculosis	13 (11)
Histoplasmosis	2 (1,7)
Criptococosis meníngea	13 (11)
LMP	3 (2,65)
Neurotoxoplasmosis	9 (7,62)
Diarrea	2 (1,7)
Otras infecciosas	11 (9,3)
<u>No infeccioso</u>	18 (16)
<u>Sin diagnóstico claro</u>	2 (1,8)

Medina J, Paciel D , Saralegui M, Giordano A , Hurtado J
 Estudio epidemiológico y de mortalidad en una población de 113 pacientes VIH ingresados a una UCI
 IV Congreso Nacional de Infectología, Montevideo 2016



Table 2. Differential diagnosis of respiratory complications in HIV patients

Infectious conditions	Non-infectious conditions
Bacterial^a <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Chronic obstructive pulmonary disease, emphysema Acute or chronic bronchitis Bronchiectasis Pulmonary arterial hypertension Asthma
Fungal^b <i>Pneumocystis jiroveci^b</i> <i>Cryptococcus neoformans^b</i> <i>Histoplasma capsulatum^b</i> <i>Coccidioides immitis^b</i> <i>Aspergillus</i>	Lymphocytic interstitial pneumonitis ^c Non-specific interstitial pneumonia Illicit drug-induced lung disease Medication-induced lung disease
Mycobacterial <i>Mycobacterium tuberculosis^b</i> <i>Mycobacterium kansasii^b</i> <i>Mycobacterium avium complex^b</i>	Immune reconstitution inflammatory syndrome Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia Sarcoidosis
Virus Cytomegalovirus ^b Herpes simplex virus	Foreign body granulomatosis
Parasites <i>Toxoplasma gondii^b</i>	HIV-related neoplasms Kaposi sarcoma ^b Non-Hodgkin lymphoma ^b Primary effusion lymphoma ^b Lung cancer ^b

Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture
 Putul Sarkar and Husham F Rasheed. Sarkar and Rasheed *Critical Care* 2013, 17:228
<http://ccforum.com/content/17/3/228>



Falla respiratoria debida a causas infecciosas en pacientes VIH ingresados en UCI

- La tasa actual de infección por *P. jirovecii* en pacientes VIH es de 10 a 20% en los países desarrollados.
- Sin TARV ni Px se estima que hasta el 80% de las personas con VIH desarrollarían infección por *P. jirovecii*.
- El rendimiento del LBA es >90% para el diagnóstico de neumocistosis, pero baja casi al 60% con el uso de Px.
- La neumonía bacteriana está entre las principales causas de falla respiratoria en pacientes con VIH que requieren ingreso a UCI. Aunque los datos de incidencia son variados.
- La incidencia anual de neumonía bacteriana es de 5,5 a 29 cada 100 personas/año, comparado con 0,7 a 10 en pacientes no VIH.

Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture
Putul Sarkar and Husham F Rasheed. Sarkar and Rasheed *Critical Care* 2013, 17:228
<http://ccforum.com/content/17/3/228>



Falla respiratoria debida a causas infecciosas en pacientes VIH ingresados en UCI

- Aproximadamente el 24% de las muertes por TB están asociadas con el VIH.
- *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Aspergillus*, CMV y *Toxoplasma gondii* se han asociado con falla respiratoria aguda en pacientes con VIH. Aunque se desconoce el riesgo y los predictores de insuficiencia respiratoria aguda de estos patógenos.

Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture
Putul Sarkar and Husham F Rasheed. Sarkar and Rasheed *Critical Care* 2013, 17:228
<http://ccforum.com/content/17/3/228>



Etiología de la falla respiratoria en pacientes VIH ingresados en UCI

- Más de la mitad de los pacientes presentaron falla respiratoria por enfermedades no relacionadas al VIH. Principalmente CV.
- Las principales causas infecciosas:
 1. Neumonía bacteriana inespecífica
 2. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
 3. Sepsis

Jose Orsini, Noeen Ahmad, Ashvin Butala, Rosemarie Flores, Truc Tran, Alfonso Llosa, Edward Fishkin
Etiology and Outcome of Patients with HIV Infection and Respiratory Failure Admitted to the Intensive Care Unit
Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases Volume 2013, Article ID 732421



Table 2 Diagnoses of 135 HIV-infected patients admitted to ICU

Admission diagnosis	Number (%) of admissions
Respiratory failure	60 (44.4)
Interstitial pneumonitis with ground glass opacity	51 (37.8)
Pneumocystosis	11 (8.1)
CMV (pathology-proven)	9 (6.7)
Interstitial pneumonitis of unknown etiology	35 (25.9)
Others	11 (8.1)
Sepsis (including bacteria pneumonia)	45 (33.3)
Neurological disease	16 (11.9)
Postoperative care	5 (3.7)
Trauma	3 (2.2)
Metabolic disturbance	2 (1.5)
Cardiac disease	2 (1.5)
Gastrointestinal bleeding	2 (1.5)
Drug overdose	1 (0.7)
Miscellaneous	3 (2.2)

Hou-Hsien Chiang, Chien-Ching Hung, Chang-Min Lee
Admissions to intensive care unit of HIV-infected patients in the era of HAART: etiology and prognostic factors
Critical Care 2011, 15:R202



Etiología de la falla respiratoria

Anatomía Patológica

- La Bronconeumonía bacteriana es la principal causa de falla respiratoria en pacientes con VIH.
- TB, CMV y *Pneumocystis jirovecii* son también causa importante de compromiso pulmonar.
- Neumonía intersticial linfoplasmocítica (LPIP) mostró una importante asociación y fue el patron más específico en ptes VIH/SIDA. Este hallazgo es consistente con la mayor prevalencia de IO, principalmente viral, micótica y micobacteriana que frecuentemente causan LPIP.

Alexandre de Matos Soeiro, Aline D. Ruppert, Mauro Canzian: Demographic, etiological, and histological pulmonary analysis of patients with acute respiratory failure: a study of 19 years of autopsies
CLINICS 2011;66(7):1193-1197



Factores que afectan los resultados

- Ventilación mecánica: doble de probabilidades de morir en la UCI en comparación con los pacientes no VIH.
- Tasa de NAV es significativamente mayor entre los pacientes con VIH
- Diferir el ingreso a UCI más de 24 horas luego de la hospitalización, se asocia con un aumento de la mortalidad.
- Otros factores independientes: sepsis, edad avanzada, la gravedad de la enfermedad y el uso de vasopresores.
- CD4 <200 / mm³ y alta carga viral pueden no estar asociados con la mortalidad a corto plazo en la UCI, pero sí con mayor mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo.

Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture
Putul Sarkar and Husham F Rasheed. Sarkar and Rasheed *Critical Care* 2013, 17:228
<http://ccforum.com/content/17/3/228>



Otras neumonías asociadas al VIH ≠ PCP, TB, Neumococo

- Neumonía Micobacteriana No TB
 - *Mycobacterium avium* complex
 - *M. kansasii*
 - *M. simiae*
 - *M. genavense*
- Neumonía Fúngica
 - *Aspergillus* sp
 - *Cryptococcus neoformans*
 - Hongos dimórficos (*Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides braziliensis*)
- Neumonía Viral
 - Influenza, parainfluenza, VRS, adenovirus, meta-pneumovirus
 - CMV
 - Herpes simple
- Neumonías bacterianas infrecuentes
 - *Nocardia*
 - *Rhodococcus equi*
- Neumonías Parasitarias
 - *Toxoplasma gondii*

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



- El diagnóstico diferencial de las etiologías es muy amplio con manifestaciones clínicas poco específicas.
- Hallazgos radiológicos variados y no patognomónicos.
- Coinfecciones
- La imagen de infiltrado intersticial difuso u opacidades en vidrio deslustrado son características radiológicas de varias etiologías en esta población.
- Aspergilosis pulmonar, nocardiosis y rhodococosis comunmente se presentan con lesiones pulmonares cavitadas.
- FBC/LBA fundamental para establecer un diagnóstico definitivo.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Neumonitis por Citomegalovirus

- Una de las principales infecciones pulmonares encontradas en pacientes inmunocomprometidos VIH negativos, rara en pacientes VIH+.
- Pero es frecuente detectar CMV en LBA en presencia de otros agentes infecciosos, particularmente con *Pneumocystis jirovecii*.
- Relevancia controvertida pero la identificación de CMV junto con *P. jirovecii* no se asocia con aumento de la mortalidad o la gravedad de la neumonía por Pneumocystis.
- Infección por CMV cuando $CD4 < 50$ células / ml, más frecuente retinitis, compromiso SNC, digestivo

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Neumonitis CMV

- Las manifestaciones clínicas similares a PCP.
- La detección de CMV por PCR cualitativa en sangre o LBA no es diagnóstica.
- Sospechar: si hay enfermedad extrapulmonar junto con infiltrados pulmonares bilaterales y cuando otros microorganismos no pueden ser identificados LBA.
- El diagnóstico definitivo: biopsia transbronquial o pulmonar y se identifican los efectos citopáticos o los cuerpos de inclusión de CMV dentro del tejido.
- Valor de Carga viral? Punto a definir

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Tratamiento Neumonitis CMV

- Considerarlo
 - En neumonía intersticial bilateral con CMV en LBA, en ausencia de otros patógenos.
 - Si CMV se encuentra en LBA en presencia de altos niveles de viremia CMV.
 - Si el paciente tiene una respuesta pobre a la terapia para PCP sola.
- No hay evidencia sólida que apoye el inicio de la terapia anti-CMV en los pacientes con VIH con CMV positivo en LBA que tienen neumonía por *Pneumocystis* que requiere corticosteroides adyuvantes.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Tratamiento Neumonitis CMV

- Ganciclovir intravenoso a 5 mg / kg cada 12 horas
- Preparación como droga citotóxica
- Alternativas no disponibles en Uruguay: foscarnet y cidofovir.
- Switch a valganciclovir oral luego de 2 semanas iv y mejoría clínica y radiológica.
- Tratamiento mantenimiento: hasta que CD4 >100 células / ml durante 3 a 6 meses.
- TARV debe ser instituido tan pronto como sea posible.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

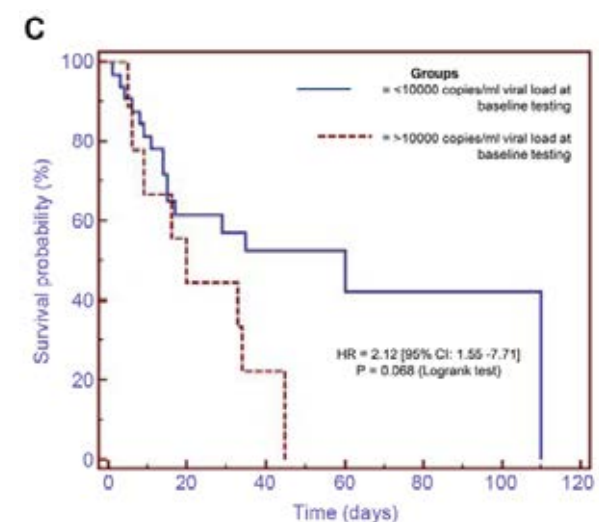
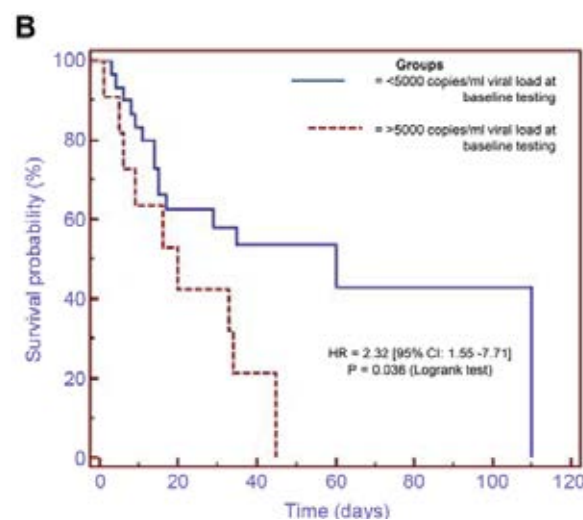
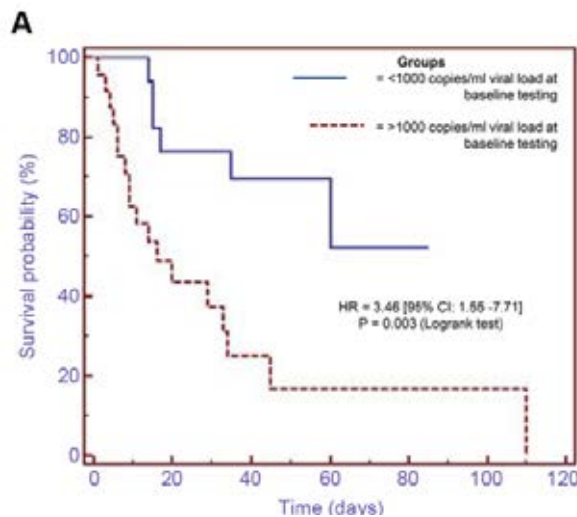
doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Cytomegalovirus Viral Load Kinetics in Patients with HIV/AIDS Admitted to a Medical Intensive Care Unit: A Case for Pre-Emptive Therapy

Simnikiwe H. Mayaphi^{1*}, Marieke Brauer¹, Daniel M. Morobadi¹, Ahmad H. Mazanderani¹, Rendani T. Mafuyeka¹, Steve A. S. Olorunju², Gregory R. Tintinger³, Anton Stoltz³

¹ Department of Medical Virology, University of Pretoria/National Health Laboratory Service - Tshwane Academic Division (NHLS-TAD), Pretoria, South Africa, ² Biostatistics unit, Medical Research Council, Pretoria, South Africa, ³ Department of Internal Medicine, University of Pretoria, Pretoria, South Africa



Conclusion: This study showed a significantly increased mortality in patients with HIV/AIDS who had high CMV VLs, and suggests that a threshold value of 1,000 copies/ml may be appropriate for pre-emptive treatment in this group.



Aspergilosis pulmonar en VIH

- Modo de adquisición a través de inhalación reciente. Se cree que no existe estado de infección latente.
- CD4 < 50 / ml es un FR significativo para Aspergilosis invasiva.
- La neumonía en la forma de presentación más frecuente de AI en pacientes VIH.
- Tos, disnea y fiebre son los síntomas principales de presentación. Dolor Tx y hemoptisis son menos comunes.
- También se describen formas traqueobronqueales con presentación: obstructiva, ulcerativa o pseudomembranosa.
- Las formas broncopulmonar alérgica, crónica necrotizante y aspergilomas son raras en pacientes VIH.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Aspergilosis pulmonar en VIH

- Se requiere evidencia histopatológica de invasión tisular por hifas y cultivo de *Aspergillus* para el diagnóstico de aspergilosis invasiva probada.
- El Ag galactomanano en suero y LBA apoya un probable diagnóstico de infección.
- No existe un patrón Rx absolutamente específico. El más común son las lesiones cavitadas en lóbulos superiores, seguido de infiltrado alveolar o intersticial bilateral.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Aspergilosis pulmonar en VIH

- El agente antifúngico preferido para la aspergilosis invasiva es el voriconazol.
- De usar anfotericina B, las formulaciones lipídicas se recomiendan sobre anfotericina B desoxicolato.
- Caspofungina, micafungina y posaconazol son agentes alternativos para pacientes refractarios o intolerantes a la terapia antifúngica de elección.

Other HIV-Associated Pneumonias
Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.
doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Aspergilosis pulmonar en VIH

- El tratamiento puede interrumpirse cuando:
 - Los síntomas clínicos se resuelven
 - Hay evidencia de resolución o estabilización de las anomalías radiográficas
 - El recuento de CD4 se mantiene en más de 200 cél/ml.
- Generalmente no se recomienda profilaxis primaria en ptes con bajo recuento de CD4.

Other HIV-Associated Pneumonias

Jakrapun Pupaibool, MD and Andrew H. Limper, MD *Clin Chest Med.* 2013 June ; 34(2): 243–254.

doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.



Conclusiones

- Si bien en la era del TARV se han modificado las causas de ingreso a UCI de los pacientes con VIH en los países desarrollados, las EO continúan representando un porcentaje importante de estos ingresos más aún en países en vías de desarrollo.
- La insuficiencia respiratoria es la principal causa de ingreso a UCI. Y dentro de las etiologías infecciosas lo son: Neumonía bacteriana, PCP y Sepsis.
- Existen numerosos diagnósticos diferenciales que siempre debemos tener presentes, especialmente en aquellos pacientes severamente inmunodeprimidos.
- En esta población es frecuente encontrar más de una etiología infecciosa simultáneamente y según la duración de la internación incluso etiologías en forma sucesiva.
- Es importante investigar la presencia de agentes menos frecuentes o menos pensados. Y considerar el inicio temprano de tratamientos empíricos en pacientes graves y severamente inmunodeprimidos.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2017.

