

Infecciones por *Pneumocystis jirovecii*

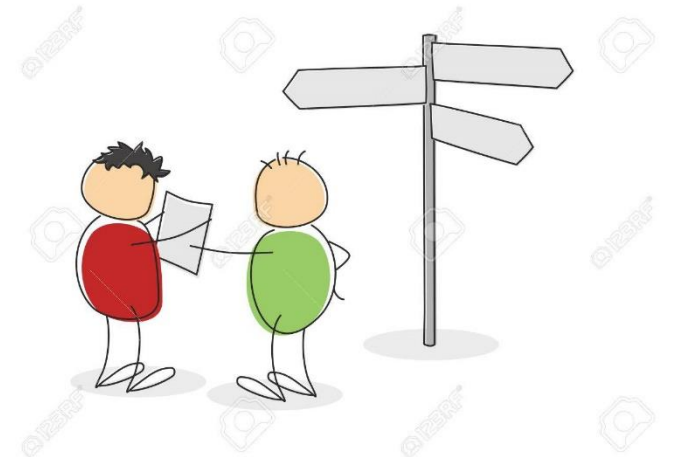
Patricia Hontoria Juez - R4 Medicina Interna

Hospital Universitario de León

28 de Enero de 2021

Índice

1. Un poco de historia
2. Patógeno
3. Epidemiología y patogenia
4. Cuadro clínico
5. Diagnóstico
6. Pronóstico
7. Tratamiento
8. Profilaxis
9. Conclusiones





1. Un poco de historia...

- **1909.** Chagas descubre *Pneumocystis* → erróneamente como tripanosoma
- **1912.** Chagas y Carini: nueva especie de un nuevo género (reino protista)
- Después de la **Segunda Guerra Mundial**: causa de neumonía intersticial de células plasmáticas en orfanatos (Europa Central y del Este)
- **1960.** Neumonía en inmunodeprimidos
- **1980.** Aumento incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* asociada al VIH
- **1988.** Análisis de DNA → hongos ascomicetos
- Otto Jirovec: patógeno humano y agente causal de la neumonía intersticial de células plasmáticas (*Pneumocystis jirovecii*)

2. Patógeno

- Género *Pneumocystis*: microorganismos eucariotas, unicelulares y tropismo por células respiratorias de mamíferos
- *Pneumocystis jirovecii* afecta exclusivamente a humanos

Infecciones respiratorias en inmunodeprimidos

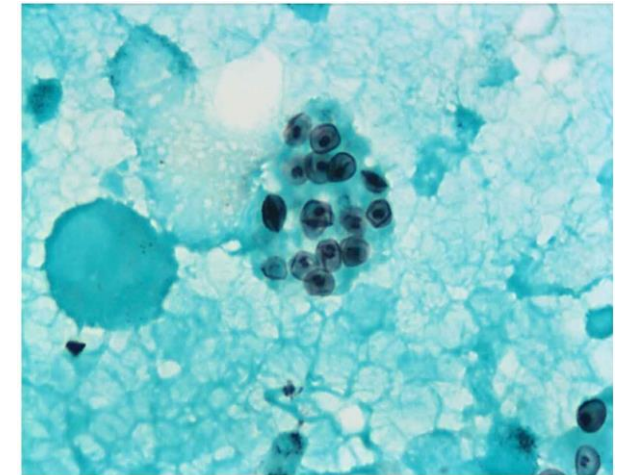


Fig. 2. Microscopic image of black *Pneumocystis jirovecii* cysts of 5–6 μm in a bronchoalveolar lavage fluid cell pellet after centrifugation. Grocott-Gomori methenamine silver staining, $\times 1,000$.

Salzer HJF et al. 29635251

3. Epidemiología y patogenia

- Transmisión vía aérea
- Colonización en edades tempranas
 - 80-90% de los niños expuestos en los 3-4 primeros años de vida
- **Dos hipótesis**
 - Primoinfección y latencia asintomática
 - Infección transitoria en la infancia y nueva exposición posterior



4. Cuadro clínico (I)

- Clásicamente: neumonía intersticial de células plasmáticas en niños malnutridos en orfanatos
- En personas inmunodeprimidas no-VIH: enfermedades hematológicas, tumorales, trasplantes de órganos...
 - Toma crónica de glucocorticoides
- Principalmente en pacientes VIH cuando $CD4 < 200$ cél/ μ l

4. Cuadro clínico (II)

Fiebre

Tos no
productiva

Disnea
progresiva

- Pacientes no-VIH: curso clínico corto, < 1 semana
- Pacientes VIH: más insidioso, 2-3 semanas

4. Cuadro clínico (III)



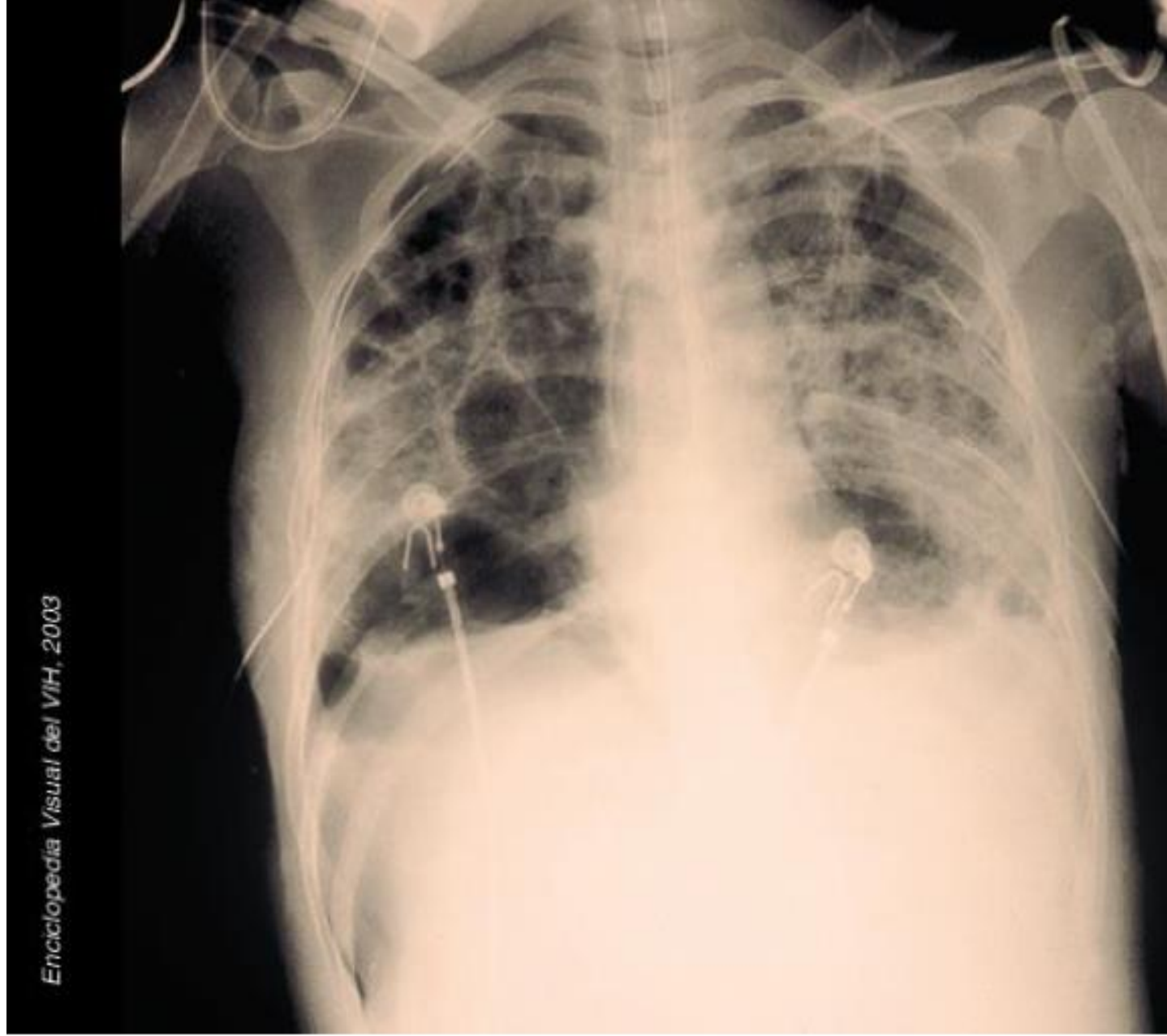
- **Exploración física:** taquipnea y taquicardia, tiraje intercostal
 - AP: crepitantes finos teleinspiratorios
- **Rx tórax**  **infiltrados difusos bilaterales** desde la región perihiliar
 - Bullas aéreas, neumatoceles  neumotórax (10%), enfisema subcutáneo
- **Una rx tórax normal no descarta una neumonía por *P. jirovecii***
- **TC/TACAR:** opacidades en “vidrio deslustrado”
- **Analítica:** ↑ LDH (destrucción de parénquima pulmonar), hipoxemia y
↑ gradiente alvéolo-arterial

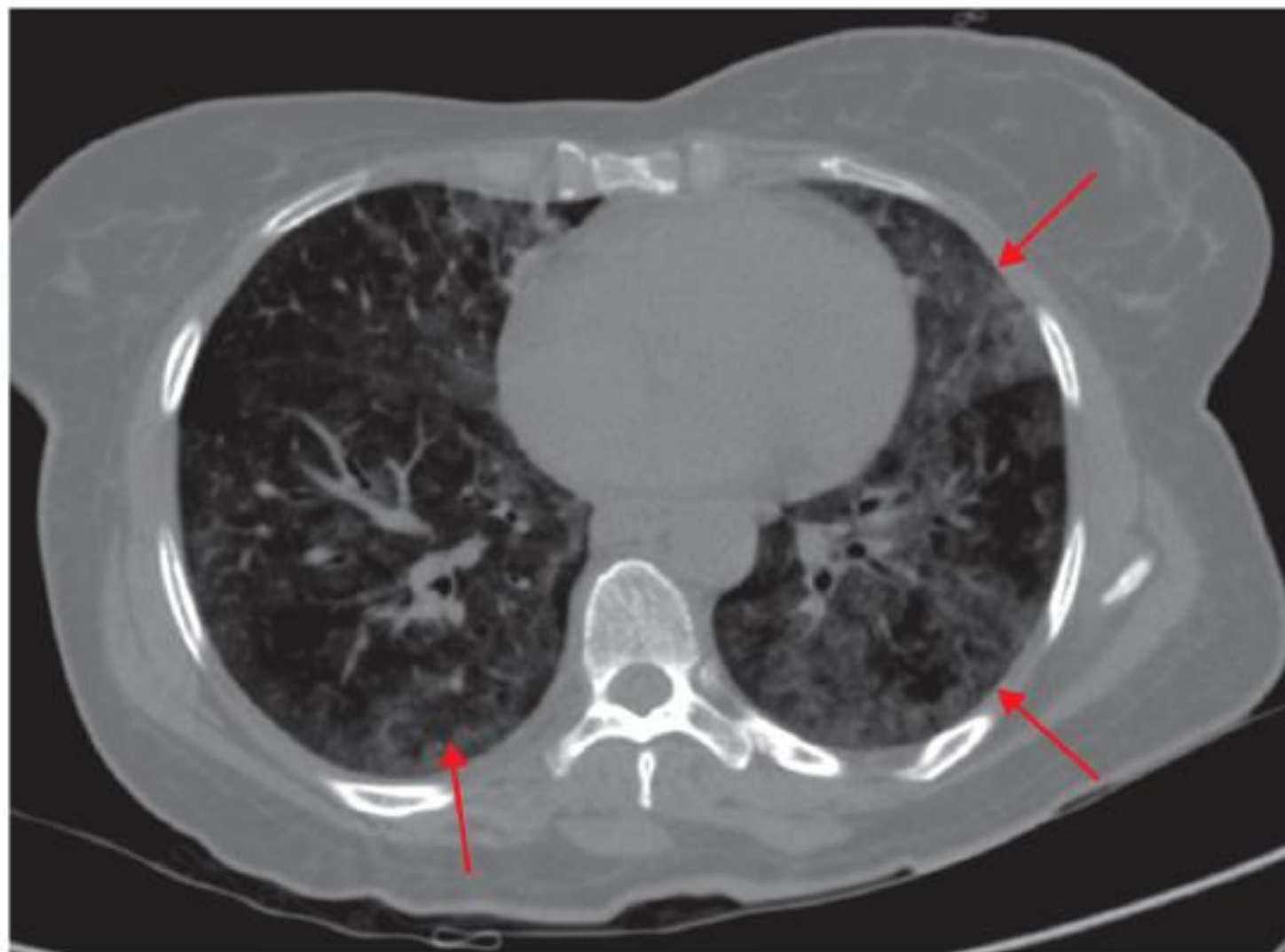




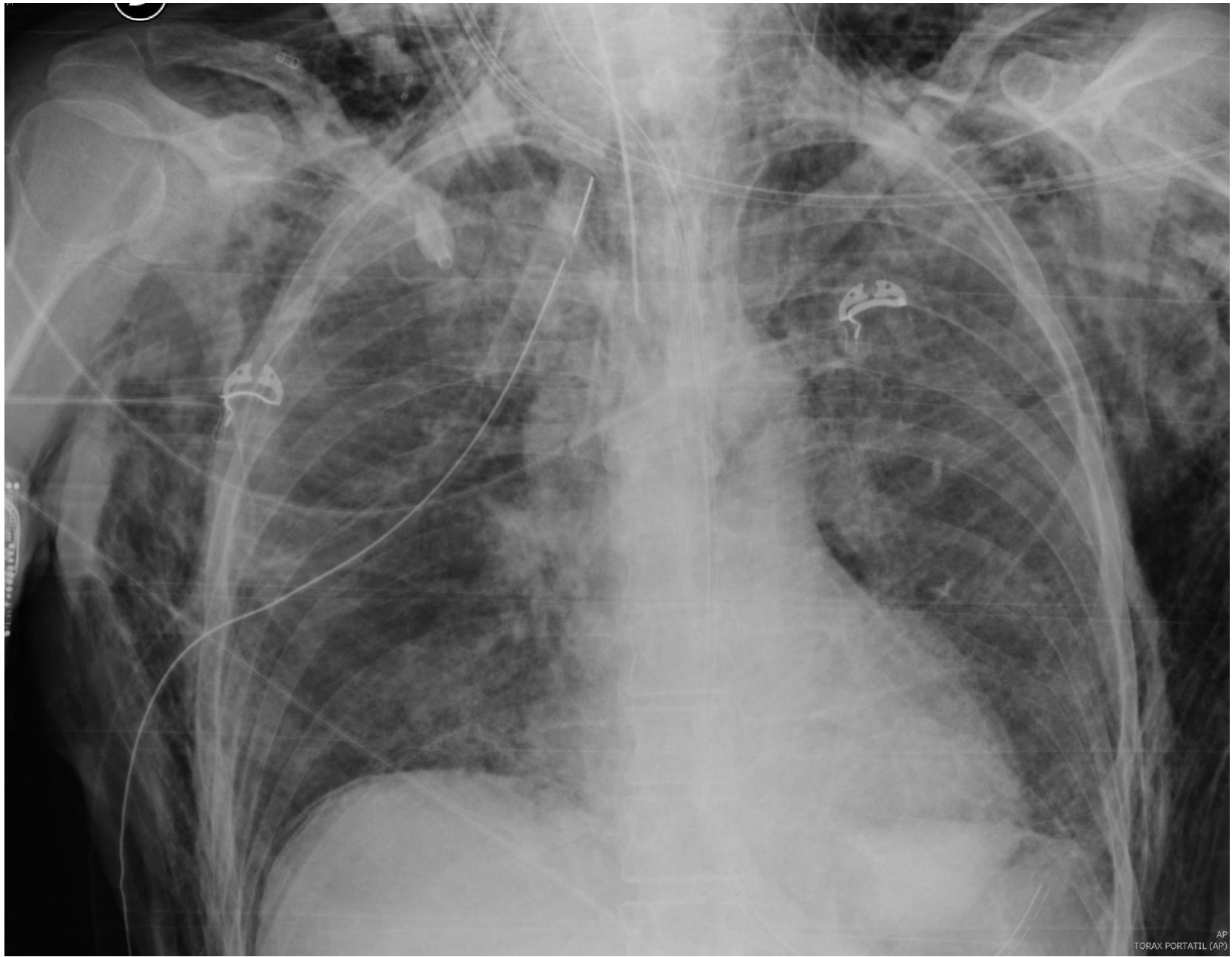
Figura 1 Radiografía simple de tórax donde se visualiza un discreto aumento de densidad, con patrón en vidrio esmerilado, bilateral y de predominio parahiliar.



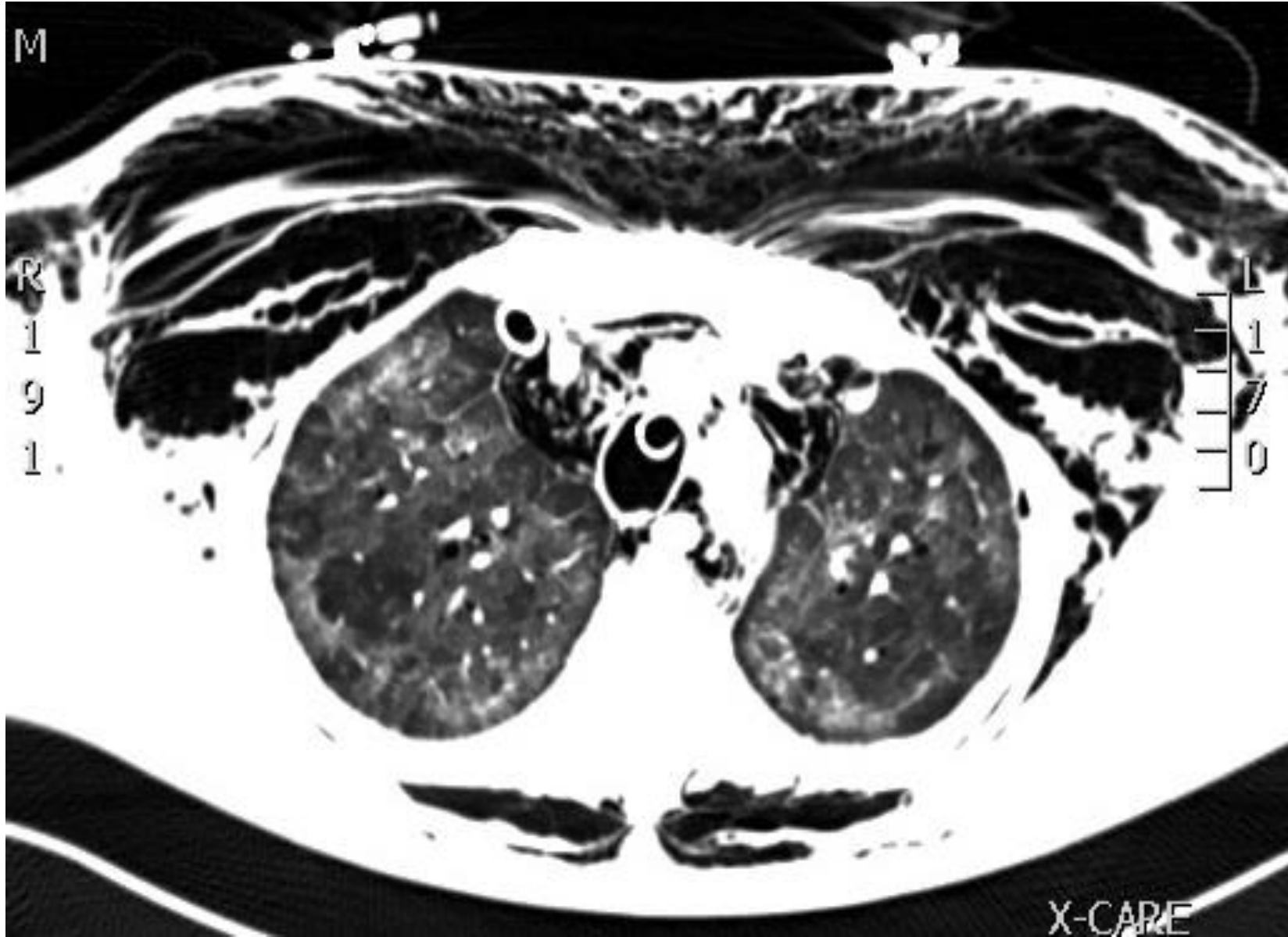
Enciclopedia Visual del VIH, 2003



• **Figura 278-1** TC de tórax de una paciente con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* que muestra la típica imagen en «vidrio deslustrado» (flechas).



AP
TORAX PORTATIL (AP)





5. Diagnóstico



Deberíamos sospechar una neumonía por *P. jirovecii* en cualquier paciente inmunodeprimido con síntomas respiratorios, fiebre y anomalías en la rx de tórax

En pacientes VIH si CD4 < 200 cél/μl y sin profilaxis frente a *Pneumocystis

- **Diagnóstico definitivo:** identificación morfológica de *P. jirovecii*.
- No se visualiza en esputo normal, teniendo que recurrir a:
 - **Esputo inducido** con suero salino hipertónico (VIH)
 - **Lavado broncoalveolar** (LBA) mediante broncoscopia
- No puede ser cultivado. Visualización mediante tinciones
- En la actualidad, mediante amplificación por **PCR**



6. Pronóstico

- Sin tratamiento → insuficiencia respiratoria y muerte
- En los pacientes VIH dependerá también de:
 - Estadio de la enfermedad y grado de deterioro inmunológico
 - Presencia de otras enfermedades oportunistas concomitantes
 - Intensidad del daño alveolar: gradiente A-a > 35 mmHg o hipoxemia grave $Pa_{O_2} < 70$ mmHg
- A largo plazo, el pronóstico dependerá de la enfermedad de base

7. Tratamiento (I)



- El **cotrimoxazol** (TMP + SMX) **Soltrim[®]** es el tratamiento de elección
- Habitualmente, **iv**
 - La forma oral se reserva para casos leves ($Pa_{O_2} > 70$ mmHg)
- Inhibe síntesis de ácido fólico (vigilar niveles y suplementar si necesario)
- **Dosis:** TMP 15-20 mg/kg peso + SMX 75-100 mg/kg peso iv cada 6-8h durante 21 días
- **Ventajas:** buena disponibilidad oral y parenteral, farmacocinética bien conocida, antibacteriano y coste.
- **Efectos adversos:** molestias digestivas, erupciones cutáneas, fiebre, **citopenias** (anemia y trombopenia), hepatitis, pancreatitis, **acidosis metabólica**, **hiperK⁺**

7. Tratamiento (II) Alternativas

- **Pentamidina**

- Eficacia similar al cotrimoxazol, pero muy tóxica
- Dosis: 3-4 mg/kg peso iv cada 24h
- Efectos adversos frecuentes:
 - Citopenias
 - Alteraciones iónicas (HipoNa⁺, HiperK⁺, HipoMg²⁺, HipoCa²⁺)
 - Hipoglucemia
 - HipoTA
 - Arritmias cardiacas (torsades de Pointes)
 - Flebitis



7. Tratamiento (III) Alternativas

- **Clindamicina + Primaquina**

- Eficacia y toxicidad similar a cotrimoxazol
- **Dosis:** Clindamicina 600-900 mg/6-8h iv + 15 o 30 mg/24h vo
- **Efectos adversos:** erupciones cutáneas, fiebre, síntomas digestivos, metahemoglobinemia. Hemólisis si déficit de G6PD (con primaquina).

- **TMP + Dapsona:**

- Eficacia similar, pero menos tóxica
- **Dosis:** TMP 15 mg/kg peso cada 8h vo + Dapsona 100 mg/24h vo
- **Efectos secundarios** de dapsona: **metahemoglobinemia**, erupciones cutáneas, fiebre, náuseas y vómitos. Hemólisis si déficit de G6PD

7. Tratamiento (IV) Alternativas

- **Atovacuona**

- Menos eficaz pero mejor tolerancia
- **Dosis:** suspensión oral de 750 mg/ 5ml cada 12h con las comidas
- **Efectos adversos:** erupciones cutáneas, fiebre, síntomas digestivos y alteraciones en las PFH.
- Actividad frente a *Toxoplasma gondii*
- Inconvenientes: alto precio y administración únicamente oral (**no formas graves**).

7. Tratamiento (V)

- **Pacientes VIH** suelen experimentar **empeoramiento** de sintomatología y agravamiento de la oxigenación con el inicio del tratamiento, sobre todo, los más graves
- Recomendación: administrar ciclo corto de glucocorticoides
 - Metilprednisolona 40 mg/12h los días 1 a 5
 - Metilprednisolona 40 mg/24h los días 6 a 11
 - Metilprednisolona 20 mg/24h los días 12 y 21 y suspender
- En pacientes no VIH no está totalmente demostrado, aunque se recomienda



En general, respuesta clínica a los pocos días, pero si no mejoría en 4-8 días, valorar cambiar a otro fármaco

8. Profilaxis (I)

- No necesario aislamiento respiratorio
- Quimioprofilaxis:
 - **Primaria:** evitar un primer episodio de NPJ
 - **Secundaria:** evitar recidiva de episodio previo
- Estudios más importantes en pacientes **VIH**, recomendando profilaxis:
 - Pacientes con **CD4 < 200 cél/μl**
 - CD4 200-250 cél/μl, pero no acudirán a consulta próximamente
 - Estado de inmunosupresión avanzada, fiebre inexplicada o candidiasis oral no asociada a antibioterapia

8. Profilaxis (II)

- En pacientes **no VIH**:
 - Tratamiento con corticoides durante, al menos, 1 mes
 - Tratamiento con inmunosupresores
 - Receptores de trasplante de órgano sólido o hematológico
 - Desnutrición proteica grave
 - Inmunodeficiencias primarias
 - Cualquier paciente que por su enfermedad de base o tratamiento pueda estar inmunodeprimido

8. Profilaxis (III)

Cotrimoxazol (Septrin®) es el fármaco más utilizado y mayor experiencia



- **Cotrimoxazol:**
 - TMP 80 mg/ SMX 400 mg (**Septrin®**): 1 cp/24h todos los días
 - TMP 160 mg/ SMX 800 mg (**Septrin forte®**): 1 cp/24h 3 días a la semana (L, X, V)
 - Ventaja: también previene de encefalitis por *Toxoplasma gondii* y antibacteriano.
- Alternativas:
 - **Pentamidina:** 300 mg inhalada (o iv) una vez al mes
 - Inconvenientes: nebulizado especial, habitación con presión negativa, más cara y menos eficaz y no llega bien a lóbulos superiores
 - **Dapsona** 100 mg/24h vo
 - **Atovacuna** 750 mg (5 ml de solución) / 12h vo

9. Conclusiones

- ✓ *Pneumocystis* es un hongo
- ✓ Provoca neumonía de tipo intersticial en inmunodeprimidos (VIH)
- ✓ Clínica: fiebre, tos no productiva y disnea progresiva
- ✓ Radiografía: infiltrado bilateral perihiliar; ↑ LDH e hipoxemia
- ✓ Diagnóstico: PCR en esputo inducido o LBA mediante broncoscopia
 - ✓ Sospecharlo siempre en inmunodeprimidos con $CD4 < 200$ cél/ μ l
- ✓ Tratamiento: de elección Cotrimoxazol (Soltrim®) iv 21 días
- ✓ Profilaxis: Cotrimoxazol (Septrin forte®) vo 3 días por semana



Bibliografía

Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Elsevier. 8ª edición. Año 2015. “Género *Pneumocystis*” Cap 271, pág. 3188-3203

Farreras Rozman. Medicina Interna. C. Rozman y F. Cardellach. Elsevier. 19ª edición. Año 2020. “Infecciones causadas por *Pneumocystis jirovecii*” Cap 278, pág. 2247-2250

Harrison Principios de Medicina Interna. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Mc Graw Hill. 17ª edición. “Infección por *Pneumocystis*” Cap 200, pág 1267-1269.



Muchas gracias