

# Varón joven con disnea, astenia y anorexia



# ANTECEDENTES PERSONALES



- 22 años. No RAM. No HTA, no DM, no DLP. Trabajo: tienda de electrodomésticos.
- Fumador activo de 1-2 cigarrillos/día (antes 1 paquete/día) y 2-3 porros/día; no otros hábitos tóxicos.
- Relaciones homosexuales con pareja estable desde hace 5 años. Alguna relación esporádica sin protección. Hace 4 años se realizó la prueba del VIH siendo negativa.
- No antecedentes médicos de interés. IQ: apendicectomía.
- No tratamiento habitual.

# HISTORIA ACTUAL



- Acude a Urgencias por **astenia, anorexia y pérdida de peso** cuantificada (10 kg en 2 meses), de un mes de evolución. Cuenta **diarrea** con moco (desde hace 2 semanas) y **disnea de pequeños esfuerzos** (desde hace una semana). También refiere mucosidad oral, con expulsión de flemas ocasionalmente (color blanco). No otra sintomatología acompañante (no fiebre, no náuseas, no dolor abdominal).
- No viajes. Contacto con gallinas, cobayas, ninfas y perro.

# EXPLORACION FISICA



- BEG, C y O, NC, NN, delgado. 36'8°C, TA 105/60 mmHg. **SO<sub>2</sub> basal 89%. 26 rpm**, 94 pm.
- C y C: no se palpan adenopatías laterocervicales ni supraclaviculares. **Muguet.**
- TORAX: AP: sin alteraciones. AC: rítmica, sin soplos.
- ABDOMEN: blando y depresible, no masas ni megalias, no doloroso a la palpación.
- MMII: no edemas ni signos de TVP.



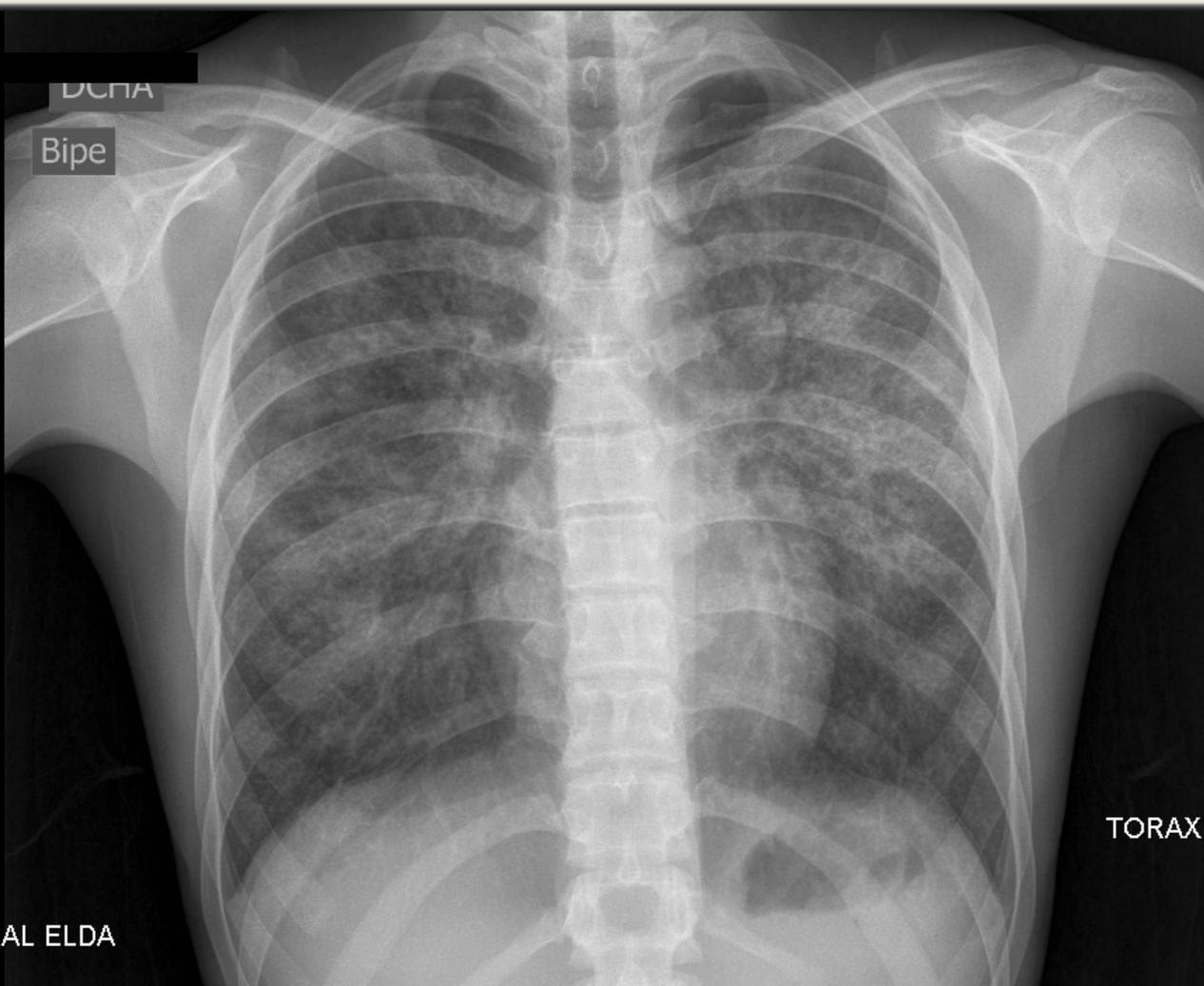
# **¿QUÉ SOSPECHARÍAS Y QUÉ PRUEBAS SOLICITARÍAS?**

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



- BIOQUIMICA: Alb 3,10, Fe 50, PCR 49, resto de BQ completa normal.
- HEMOGRAMA: Hb 12, Htco 35%, plaquetas 60.000
- GASOMETRIA BASAL: pH 7,43, pCO<sub>2</sub> 42, pO<sub>2</sub> 60, sat 92%, HCO<sub>3</sub> 27.
- ECG: RS a 110 lpm; BRDHH.
- Rx tórax.

ACCES# 1455776  
1637184  
13-jul-1990  
022Y  
M



SE: 1  
IM: 1

HOSPITAL GENERAL ELDA

bucky PA  
TORAX FRENTE Y PERFIL  
W: 4095, C: 2047  
MAG: 31%  
LOSSLESS



**¿QUÉ DIAGNÓSTICOS TE  
PLANTEARÍAS?**

**¿QUÉ OTRAS PRUEBAS  
SOLICITARÍAS?**

# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS



- **SEROLOGIAS:**
  - VHB negativa, VHC negativa, **VIH positivo**.
  - Serología lúes negativa
  - Anticuerpos heterofilos VEB negativos.
  - Legionella, Micoplasma y Chlamydia negativos.
  - CMV y toxoplasma negativos. Serología leishmania pendiente.
- **Carga viral VIH 4540000 (6.6 log)**. Subpoblaciones linfocitarias pendiente.
- Esputo inducido para *Pneumocystis jiroveci* (IFD): negativo.
- Cultivo de esputo negativo. BAAR y Lowenstein en esputo inducido x 3 negativos.
- Hemocultivos negativos.
- Mantoux negativo



**¿PEDIRÍAIS ALGO MAS?**

# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS



- 1ª FIBROBRONCOSCOPIA (21/08/12): árbol bronquial sin alteraciones. Broncoaspiado y BAL positivos para *Pneumocystis Jiroveci* (IFD).
- BAAR y Lowenstein negativos.
- Se aislan escasas colonias de *Candida Albicans*.

# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS



- Se solicitó determinación de HLA B 57 01 y test de resistencias

**Tabla 1. Exploraciones complementarias en la valoración y seguimiento de los pacientes con infección por el VIH-1**

---

- Valoración inicial
    - Exploración física completa
      - Tensión arterial
      - Medidas antropométricas (talla, peso y cintura)
    - Hematimetría
    - Bioquímica (incluyendo glucemia, perfil hepático y lipídico)
    - Rutinario de orina y sedimento
    - Serología: VHB, VHC, VHA, Lúes, CMV y Toxoplasma
    - Serología *Trypanosoma cruzi* (si inmigrante de país endémico)
    - Estudio de poblaciones linfoides
    - Carga viral VIH-1
    - Estudio genotípico de resistencias
    - HLA B\*5701
    - Mantoux (o quantiferón) y radiografía de tórax
    - Citología cervical (en la mujer)
    - Citología anal (considerar)
    - Valoración de la fibrosis hepática\*
  - Previo al inicio del TAR
    - Estudio de resistencias
    - Subtipos
    - Tropismo viral (si se prevé utilizar maraviroc en primera línea)
  - Seguimiento (4 semanas del inicio y c/3-6 meses)
    - Hematimetría y bioquímica de rutina (con perfil lipídico)
    - Carga viral VIH-1 y estudio de poblaciones linfoides
    - Estudio de resistencias, si fracaso virológico
    - Tropismo viral (si fracaso virológico)
-



# **¿QUÉ TRATAMIENTO INSTAURARÍAS?**

# EVOLUCION



- Ante la sospecha inicial de neumonia por *P. Jiroveci* se inició tto con **Cotrimoxazol i.v + Prednisona**. Además se añadió **fluconazol v.o**.
- A pesar del tratamiento el paciente sufrió un **empeoramiento radiológico y gasométrico**.
- A las dos semanas se inició tto con Antiretrovirales (Atripla: FTC + 3TC + EFV).
- Tras tres semanas de tto antibiótico y ante el empeoramiento radiológico se practicó nueva FBC que fue de nuevo positiva para *P. Jiroveci*.

# TCAR 20/8/12



- Extensa afectación bilateral y difusa con densidad en vidrio deslustrado, con preservación del espacio subpleural y algunas áreas peribroncovasculares.
- Engrosamiento de septos interlobulillares.

Los hallazgos son inespecíficos, no obstante dado el contexto clínico son compatibles con infección por *Pneumocystis jiroveci*, o por citomegalovirus.

IN

A57

R  
2  
1  
5

L  
2  
0  
7



TAC HEL.

P365



**¿CUÁL SERÍA VUESTRA  
ACTITUD?**

# EVOLUCION



- Ciclo de tres semanas de **Pentamidina i.v**, tras lo cual se repite de nuevo la FBC: **negativa para *pneumocystis***.
- Durante su estancia presentó **picos febriles** siendo negativas las exploraciones encaminadas a descartar otros procesos infecciosos.

# EVOLUCION



- Tras el tratamiento persiste **insuficiencia respiratoria y patrón intersticial bilateral** pendiente de recibirse AP de biopsia transbronquial.
- En los últimos controles se normalizó la cifra de plaquetas. La candidiasis orofaríngea se solucionó con Fluconazol v.o. Se administró primera dosis profiláctica de Pentamidina inhalada.
- Fue dado de alta el día 8 de octubre pendiente de revisión en consultas externas y de recibir los resultados de CD4

# EVOLUCION



- El día 11/10/2012 nos avisan desde microbiología tras recibir **CV de CMV en BAL de 6792** (3,83 log).



**¿QUÉ HARÍAS AHORA?**

# EVOLUCION



- El paciente es avisado telefónicamente para ingreso y administración de **ganciclovir iv** ante la persistencia de importante patrón intersticial en Rx, insuficiencia respiratoria y fiebre.
- Durante su ingreso se administran las primeras dosis de ganciclovir sin complicaciones. Ante la buena situación clínica se contacta con **UHD** para administración de la medicación de forma ambulatoria.
- Se completan **21 días de tratamiento con ganciclovir.**

# EVOLUCION



- Se reciben resultados de **serología CMV** (23-10-2012): **IgM positivo, IgG >500 UI/mL**. CV de CMV en plasma: indetectable.
- **CD4 266** (30%). HLAB 5701 negativo. Pendiente test de resistencias.
- **Biopsia transbronquial:**
  - Cambios inflamatorios de tipo inespecífico.
  - Con las técnicas de PAS, GIEMSA, GROCOTT y Ziehl no se observan microorganismos patógenos.
  - Estudio inmunohistoquímico para determinar la presencia de CMV: negativo.

# TCAR pulmonar 27/12/12



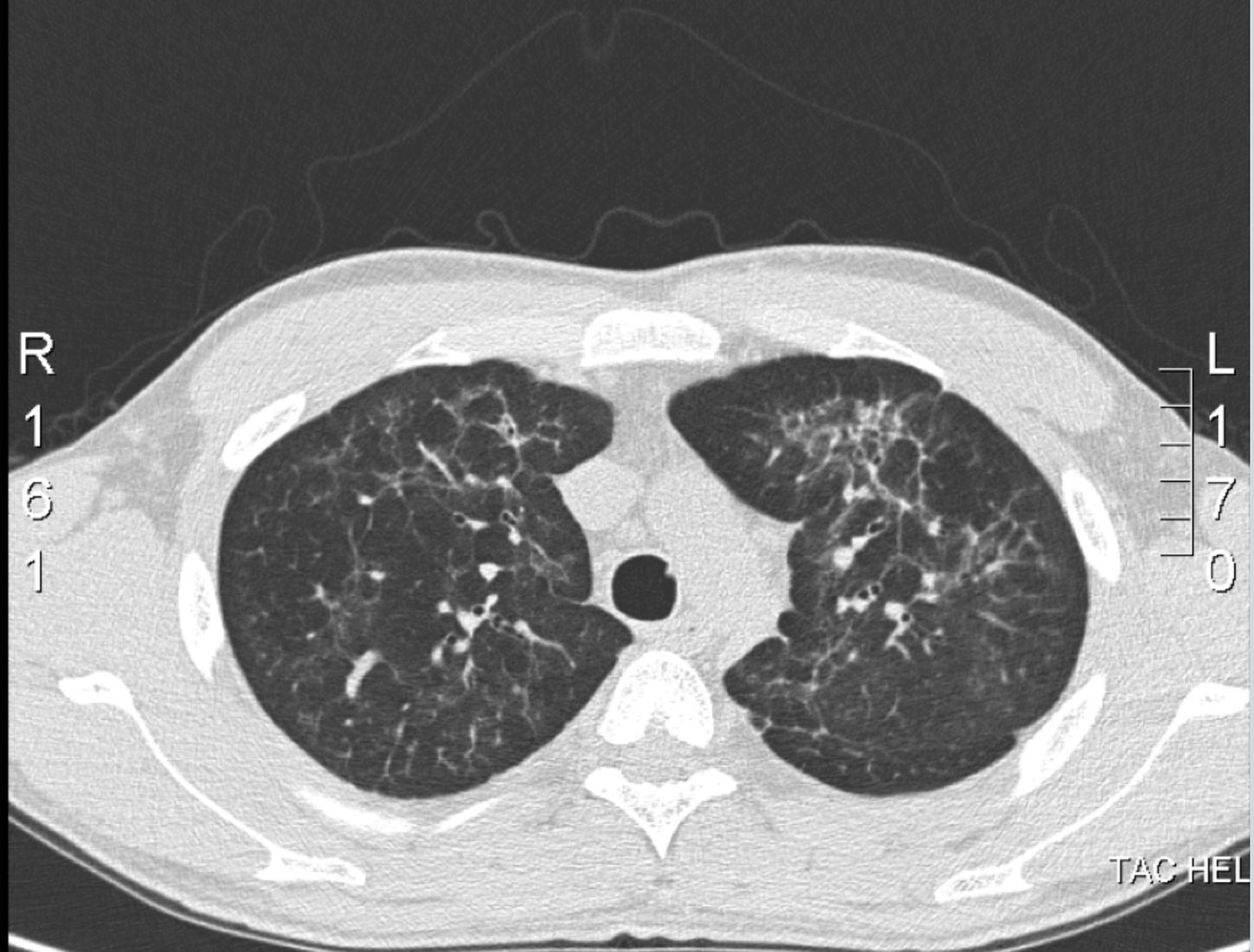
Resolución de la extensa afectación pulmonar en vidrio deslustrado, siendo sustituida por engrosamiento de septos inter e intra lobulillares, bronquiectasias y bronquiolectasias por tracción, de predominio en lóbulos superiores.

QUIN

A24

R  
1  
6  
1

L  
1  
7  
0



TAC HEL

P307

# JUCIO DIAGNOSTICO



1. **INFECCION VIH ESTADIO SIDA C<sub>3</sub>**
2. **NEUMONIA POR *PNEUMOCISTIS JIROVECI*, CURADA**
3. **NEUMONITIS POR CMV**
4. **CANDIDIASIS OROFARÍNGEA**

# Infecciones respiratorias en VIH



- Incidencia de afectación pulmonar en autopsias, 100% periodo inicial, <70% en era TAR.
- > 25 veces en VIH que en población general.
- Infecciones pulmonares (oportunistas o no) mayor causa de morbimortalidad y motivo de ingresos hospitalarios.

# Epidemiología



- Cambio en las últimas décadas:
  - Utilización de profilaxis primaria para PCP (1989)
  - Utilización de TAR (1996)
- Riesgo de cada infección:
  - Grado de inmunodepresión
  - Características geográficas
  - Profilaxis
  - Factores genéticos

# Diagnóstico



- No algoritmos diagnósticos
- Valoración clínica
- Mayor mortalidad sin diagnóstico etiológico

# Historia clínica



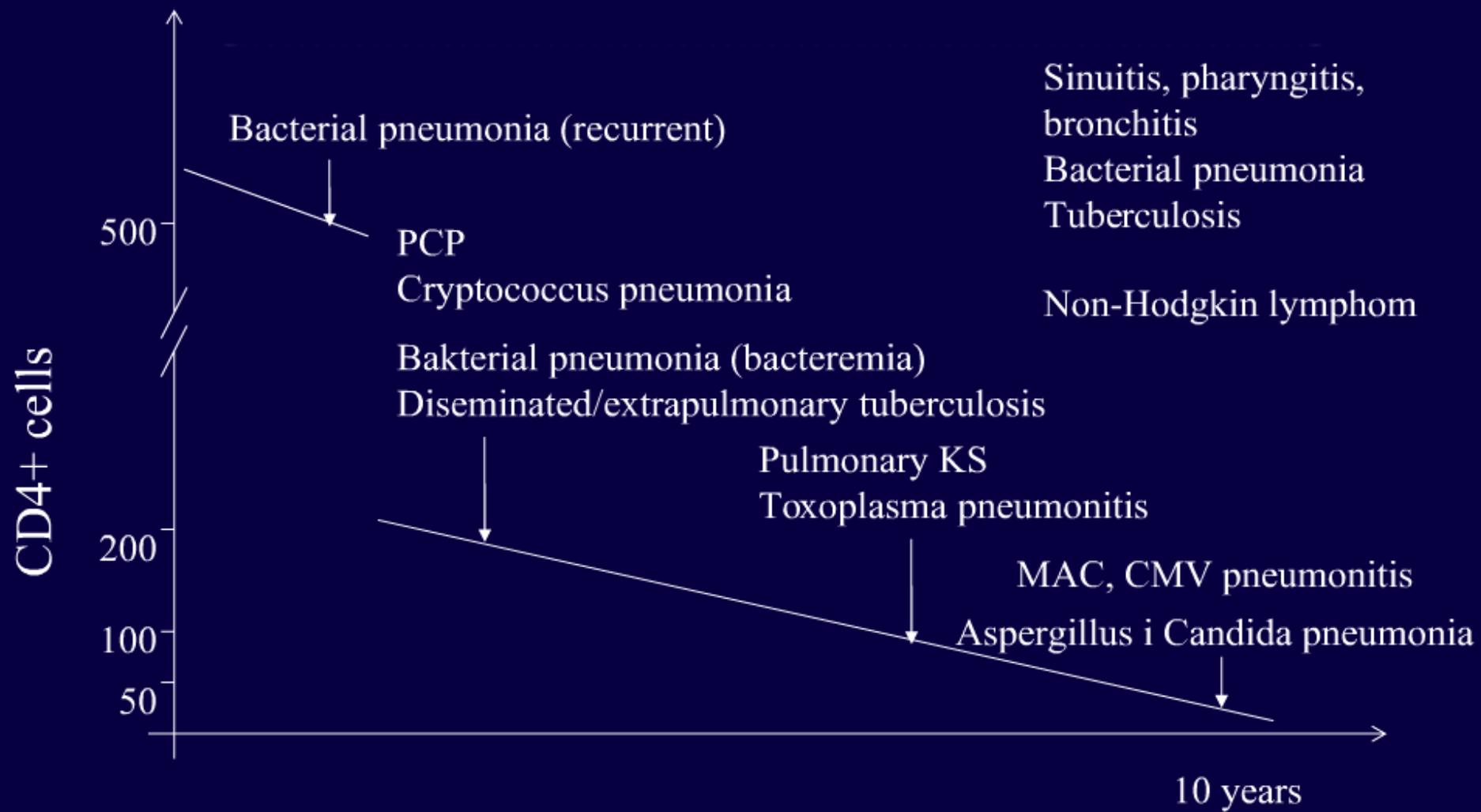
- Profesión, aficiones, hábitos ( palomas, cuevas...)
- País de origen , viajes ( inf. endémicas, ...)
- Posible exposición a TB
- UDVP
- Neutropenia prolongada ( BGN, Aspergillus)
- Uso de profilaxis
- TAR
- CD4

# Sintomas, signos...



- Fiebre, sudoración nocturna
- Pérdida de peso
- Tos
- Disnea, ortopnea
- Dolor torácico
- Hipoxemia
- Manifestaciones extrapulmonares

# Respiratory tract diseases according to CD4 cell count





**Neumonía por**  
***Pneumocistis jiroveci***  
**(PCP)**

# PCP: Síntomas



- Comienzo gradual
- Fiebre: 79 – 100%
- Tos: 95% ( 30% productiva)
- Disnea progresiva: 95 %
- Otros síntomas: dolor torácico, pérdida de peso, astenia , escalofríos.
- 7% asintomáticos
- Manifestaciones extrapulmonares en pacientes con profilaxis con Pentamidina ( lesiones hígado, bazo, riñón, cerebro).

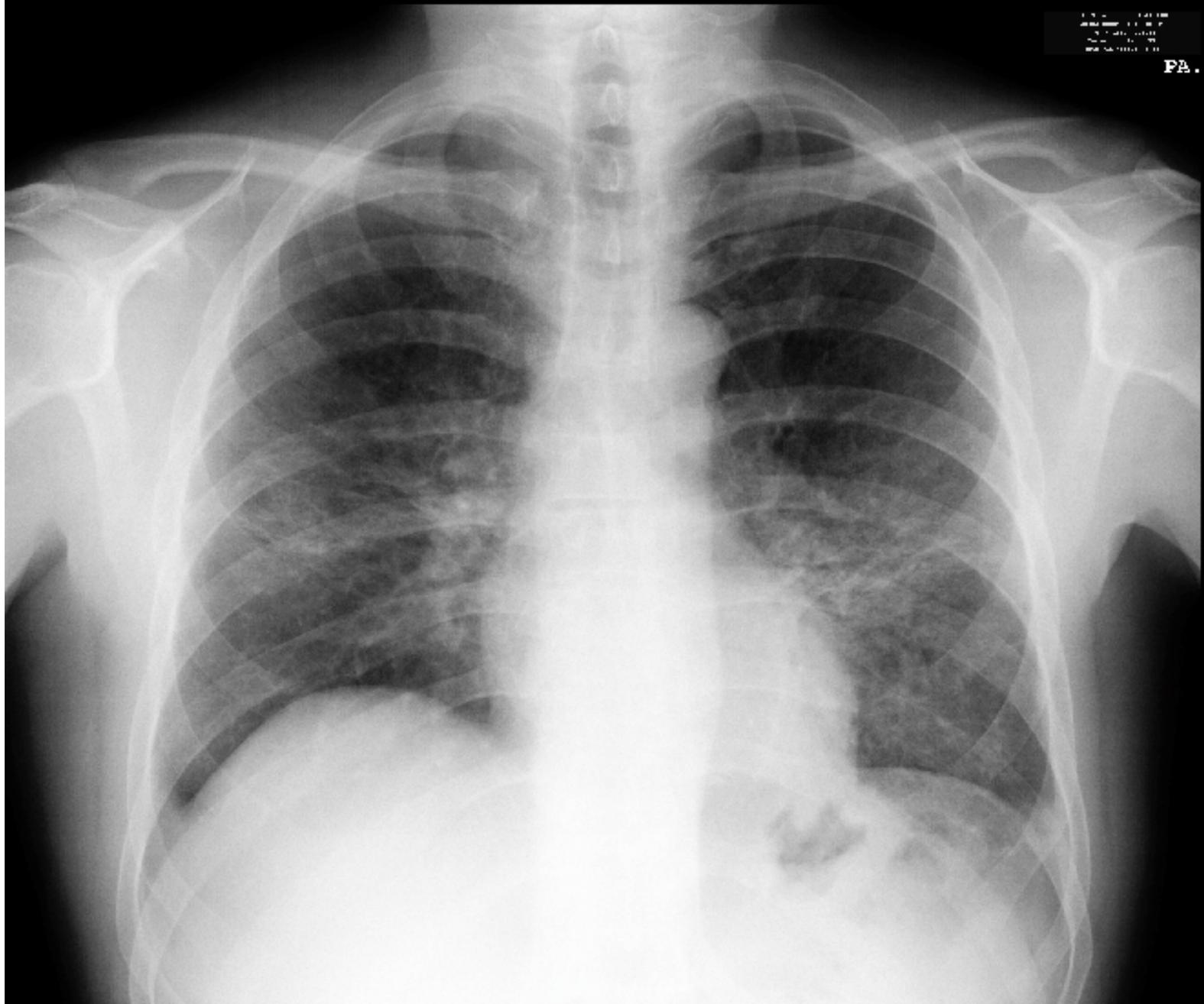
# PCP: Rx

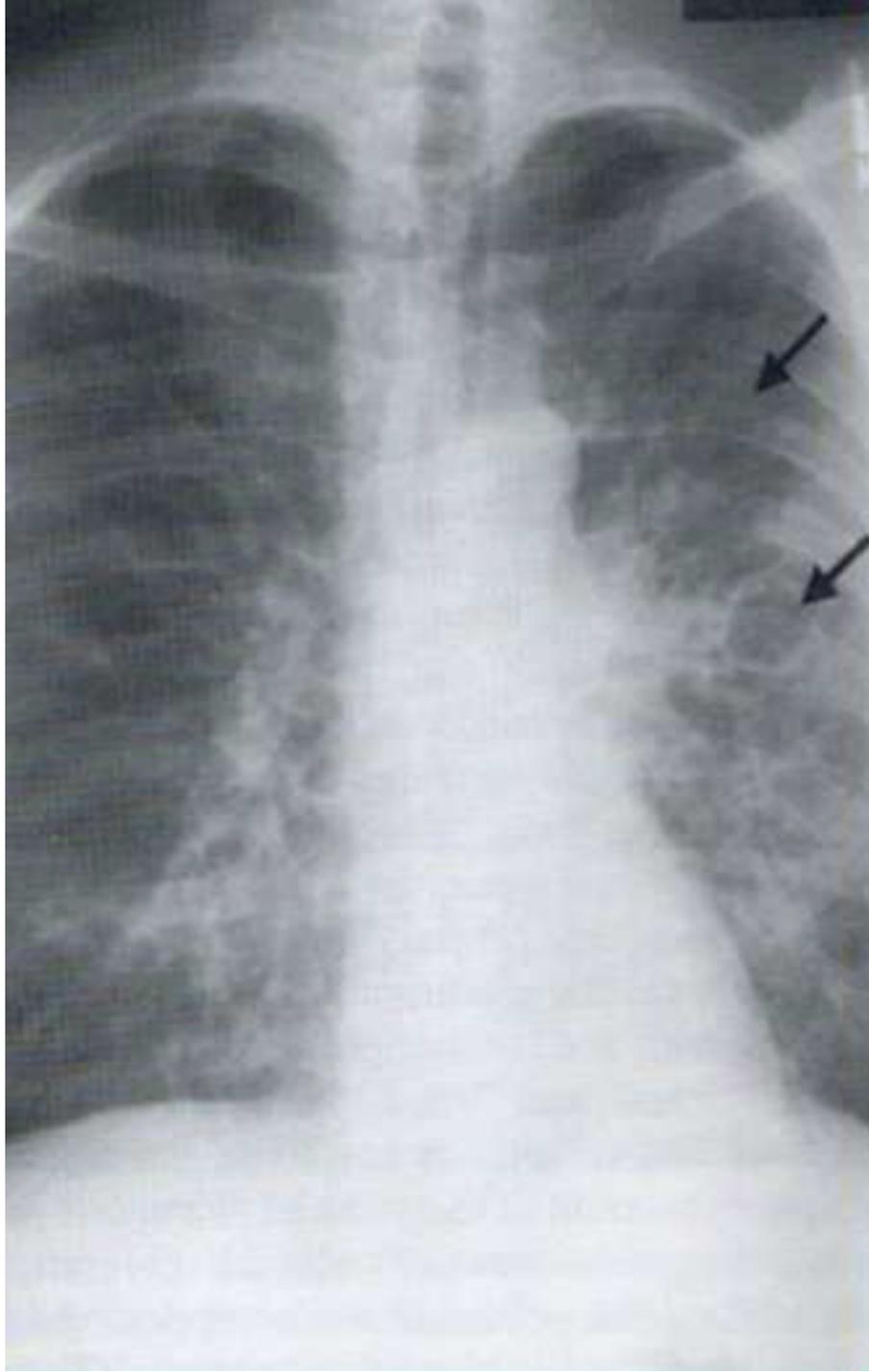


- Normal hasta en el 25%
- Infiltrados difusos intersticiales o alveolares bilaterales
- Pneumatoceles
- Infiltrado lobar o segmentario
- Nódulos
- Derrame pleural
- TAC (sensibilidad 100% , E 89%)

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100.

PA.





Pneumatoceles  
*P. jiroveci*

# PCP: laboratorio



- < 200 céls/ml
- LDH elevada ( 90% de ptes ). Significado pronostico
- Tinciones: toluidina , Grocott , metenamina de plata , Giemsa. Inmunofluorescencia , tecnica más común.
- Esputo inducido: S 55-92%
- LBA, si esputo (-): S 97-100%
- Biopsia
- PCR, poco extendido
- 1,3 beta-Dglucano, no especifico, sensible

# *P. Jiroveci*. Tratamiento



| Microorganismo/enfermedad  | Tratamiento  |  |
|--|--|--|
|  | Primera elección   | Alternativas   |
| <p><b><i>Pneumocystis jiroveci</i></b><br/>                     Neumonía. Raramente en otras localizaciones o formas diseminadas</p> | <p><i>Formas graves:</i><br/>                     Cotrimoxazol, 15-20 mg/kg/día de trimetoprima y 75-100 mg/kg/día de sulfametoxazol i.v. o v.o., 21 días (repartido en 3-4 tomas)</p> <p>Añadir:<br/>                     Prednisona, 40 mg/12 h v.o. o i.v., si PO<sub>2</sub> &lt; 70 mmHg</p> <p><i>Formas leves-moderadas:</i><br/>                     Cotrimoxazol en las mismas dosis v.o.</p> | <p>Pentamidina (isotianato) 3-4 mg/kg/día i.v., 21 días</p> <p>Clindamicina, 600 mg v.o. o i.v./6-8 h, + primaquina 30 mg/día v.o.</p> <p>Dapsona 100 mg/día + trimetoprima 15-20 mg/kg/día</p> <p>Atovacuona 750 mg/12 h v.o.</p> |

# *P. Jiroveci*. Profilaxis



| Patógeno                     | Profilaxis primaria  |  |  |
|------------------------------|--|--|--|
|                              | Indicación   | Primera opción   | Alternativas   |
| <i>Pneumocystis jiroveci</i> | CD4 < 200/ $\mu$ l<br>Candidiasis oral<br>FOD > 20 días<br>Enfermedad que define sida <sup>a</sup> | TMP-SMZ <sup>a</sup> , 1 comprimido "forte" TDS <sup>b,c</sup> | TMP-SMZ, 1 comprimido "forte", QD<br>TMP-SMZ, 1 comprimido normal <sup>d</sup> QD<br>Dapsona (50 mg/BID o 100 QD)<br>Dapsona (100 mg DDS) + pirimetamina (50 mg DDS) + ácido folínico (15 mg DDS)<br>Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (50 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS)<br>Dapsona (200 mg UDS) + pirimetamina (75 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS)<br>Pentamidina en aerosol (300 mg) o intravenosa (300 mg) cada 28 días<br>Atovaquona 1.500 mg QD con/sin pirimetamina (50-75 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS)<br>Sulfadiacina (1 g BID) + pirimetamina (25 mg QD) + ácido folínico (15 mg QD)<br>Sulfadoxina-pirimetamina 1 comprimido DDS |



### Profilaxis secundaria

| Patógeno                     | Profilaxis secundaria           |  |   |
|------------------------------|---------------------------------|--|---|
|                              | Indicación                      | Primera opción   | Alternativas  |
| <i>Pneumocystis jiroveci</i> | Neumonía por <i>P. jiroveci</i> | TMP-SMZ, 1 comprimido "forte" TDS<br>TMP-SMZ, 1 comprimido "forte", QD | Dapsona (50 mg BID o 100 mg QD)<br>Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (50 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS)<br>Pentamidina en aerosol (300 mg) o intravenosa (300 mg) cada 28 días<br>Atovaquona 1500 mg QD con/sin pirimetamina (50-75 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS)<br>Sulfadiacina (1 g BID) + pirimetamina (25 mg QD) + ácido folínico (15 mg QD)<br>Sulfadoxina-pirimetamina 1 comprimido UDS |

# CMV



- Infrecuente
- Fiebre, disnea, hipoxemia, infiltrados pulmonares difusos
- VIH , estadio muy avanzado
- BAL, cultivo, PCR no específico para neumonitis
- Tratar :
  - si enfermedad pulmonar sintomática
  - ausencia de otros patógenos
- Pacientes asintomáticos con otros microorganismos , no recomendado.

# Neumonitis por CMV



## **Neumonitis**

Ganciclovir 5 mg/kg i.v. cada 12 h o foscarnet  
60 mg/kg cada 8 h o foscarnet 90 mg/kg cada 12 h  
i.v. durante 3-4 semanas o hasta resolución  
de los síntomas

Ganciclovir más foscarnet

Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(6):356-79

TABLA 2

## Prevencción de las infecciones oportunistas en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

| Patógeno  | Indicaciones  | Profilaxis   | Alternativas  |
|---|---|--|---|
| <i>Pneumocystis jiroveci</i>  | CD4 < 200, candidiasis orofaríngea, infección previa<br>Suspender si CD4 > 200  | Cotrimoxazol 800/160 mg/día  | Dapsona 100 mg/día<br>Dapsona 50 mg/día + pirimetamina 50 mg/día + leucovorin 25 mg/semana<br>Pentamidina inhalada 300 mg/mes<br>Atovacuaona 1.500 mg/día   |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tratamiento de la infección tuberculosa latente) | Prueba de Mantoux > 5 mm sin evidencia de enfermedad<br>Prueba anterior +<br><br>Contacto bacilífero. Historia de tratamiento inadecuado de TB                        | INH 300 mg/día + piridoxina 50 mg/día durante 9 meses<br><br>Si riesgo de TB multirresistente, elección tras consultar con autoridades en salud pública  | INH 900 mg/bisemanal + piridoxina 50 mg 2 veces por semana durante 9 meses<br>RIF 600 mg/día durante 4 meses<br><br>Rifabutina (dosis según ART) durante 4 meses  |
| <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC)  | CD4 < 50<br>Descartada enfermedad por MAC<br><br>Enfermedad por MAC demostrada<br><br>Suspender si CD4 > 100 durante 3 meses  | Azitromicina 1.200 mg/semana<br>Azitromicina 600 mg/bisemanal<br>Claritromicina 500 mg/2 veces/día<br><br>Claritromicina 500 mg 2 veces/día más etambutol 15 mg/kg ± rifabutina 300 mg/día                 | Rifabutina 300 mg/día<br>Rifabutina 300 mg/día<br>Azitromicina 500 mg/día ± rifabutina 300 mg/día<br>Rifabutina 300 mg/día (ajustar según TAR)<br><br>Descartar TB activa antes de hincar rifabutina  |
| <i>Toxoplasma gondii</i>  | <i>Toxoplasma</i> IgG+ y CD4 < 100<br>Serovversión<br><br>Suspender si CD4 > 200 durante 3 meses  | Cotrimoxazol 800/160 mg/día  | Cotrimoxazol 800/160/3 veces por semana<br>– Dapsona 50 mg/día + pirimetamina 50 mg/semana + leucovorin 25 mg/semana<br>Dapsona 200 mg/día más pirimetamina 75 mg más leucovorin 25 mg/semana<br>Atovacuaona 1.500 mg ± pirimetamina 25 mg + leucovorin 10 mg/día |
| VVZ   | CD4 > 200 sin vacuna previa o IgG VVZ negativa<br><br>Exposición a varicela/zóster sin vacunación previa  | Vacuna VVZ 2 dosis<br><br>Inmunoglobulina específica 6,25 ml intramusculares en las primeras 96 horas postexposición   | Vacunación de los convivientes de un paciente con infección por el VIH susceptible de infección   |
| <i>Candida</i>  | Recurrencias frecuentes y graves  | Fluconazol 100-200 mg/día  | Solución de itraconazol 200 mg/día  |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>  | Enfermedad previa documentada   | Fluconazol 200 mg/día  | Itraconazol 200 mg/día  |
| <i>Salmonella</i> sp.   | Antecedentes de bacteriemia   | Ciprofloxacino 500 mg/2 veces/día durante más de 6 meses   |   |
| <i>Bartonella</i>   | Infección previa documentada<br>Suspender si CD4 > 200 durante 3 meses  | Azitromicina 1.200 mg/semana   | Claritromicina 500 mg/2 veces al día  |
| Citomegalovirus   | Enfermedad de órgano diana previa<br><br>Suspender si CD4 > 100 durante 6 meses sin evidencia de enfermedad<br><br>Reiniciar si antecedentes de retinitis y CD4 < 100 | Ganciclovir 5-6 mg/kg intravenoso<br><br>Valganciclovir 180 mg/día<br><br>Foscarnet 90-120 mg/kg/día intravenoso<br>Ganciclovir de liberación retardada en implante /6-9 m más valganciclovir 1.800 mg/día | Cidofovir 5 mg/kg/semana intravenoso más probenecid<br>Formivirsen 330 µg intravítreo/2-4 semanas<br>Valganciclovir 900 mg/día<br>Formivirsen, 1 vial   |
| Virus hepatitis B   | Anti-HBc y anti-HBs negativos   | Vacuna VHB: 3 dosis  |   |
| Virus hepatitis A   | Anti-VHA negativo con hepatopatía crónica, ADVP, homosexuales   | Vacuna VHA: 2 dosis  |   |
| Virus influenza A y B   | Todos los pacientes anualmente  | Vacuna gripe inactivada trivalente   | Osetamivir 75 mg<br>Rimantadina o amantidina 100 mg/día (sólo Influenza A)  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | Todos los pacientes, preferiblemente cuando CD4 < 200   | Vacuna neumocócica 23-valente 0,5 ml intramuscular si CD4 > 200<br><br>En pacientes inmunizados con CD4 < 100, repetir cuando CD4 > 200  |   |
| Virus papiloma humano   | Mujeres 9-26 años   | Vacuna VPH, 3 dosis  |   |
| Herpes simplex  | Recurrencias frecuentes y graves  | Aciclovir 200 mg 3 veces/día<br>Aciclovir 400 mg/2 veces día<br>Famciclovir 250 mg/ 2 veces/día  | Valaciclovir 500 mg 2 veces/día   |
| Malaria   | Viaje a zonas endémicas   | Mismas recomendaciones que en pacientes sin infección por el VIH   |   |

ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; IgG: inmunoglobulina G; INH: isoniazida; MAC: *Mycobacterium avium complex*; RIF: rifampicina; TAR: terapia antiretroviral; TB: tuberculosis; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VPH: virus papiloma humana; VVZ: virus varicela zóster.



GRACIAS

