

# IV congreso de la Sociedad Española de Trasplante



del 6 al 8 de mayo 2016

*Santander*

## Caso clínico 5

**Asunción Moreno**  
**Servicio de Enfermedades Infecciosas.**  
**Hospital Clinic. Universidad de Barcelona**

# MOTIVO DE CONSULTA

---

Varón 47 años, trasplantado renal  
que consulta por :  
disnea + fiebre.

# ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

---

- Varón de 47 años.
- No alergias medicamentosas. No hábitos tóxicos.
- Hipertensión arterial. Tratamiento con losartán.
- Ecocardio: VI moderadamente hipertrófico con alteración de la relajación.
- Infección por VHC sin hepatopatía.
- IQ: apendicectomía, amigdalectomía.

## ANTECEDENTES PATOLÓGICOS (2)

- IRC 2ª a reflujo vesico-ureteral. Múltiples IQ en la infancia. Inicio HD 1987.
- 1º TRDC 1988, → GN membranosa → HD 08/1991. Transplantectomía.
- 2º TRDC 1999. Rechazo tras supresión de inmunosupresión por meningitis linfocitaria → HD 08/2009.
- 3º TRDV ABO incompatible 05.2012. Tto: RTX + inmunoadsorción pre-TR + Timoglobulina + PDN + MMF + FK. Profilaxis con cotrimoxazol (6 meses) + valganciclovir (3 meses).
  - 08.2012 Linfocèle. Drenaje guiado por eco.
  - 12.2012 Rechazo humoral. RP + RTX.
  - Creat habituales 2-2.2 mg/dL.
  - Tto IS actual: FK + MMF.
  - ICMV en 01.2013 con síndrome viral. Tratamiento con valganciclovir. No recidivas

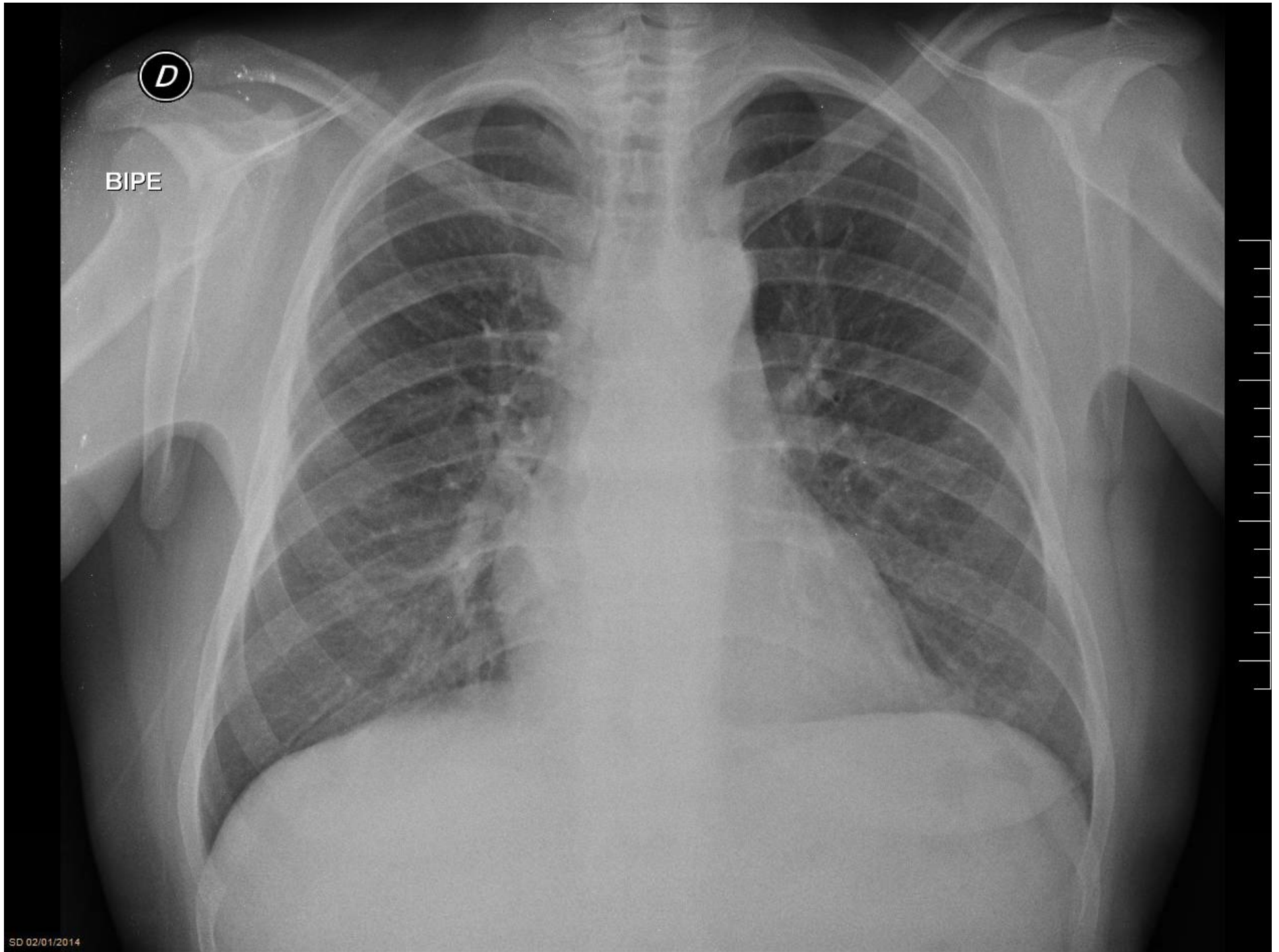
# ENFERMEDAD ACTUAL

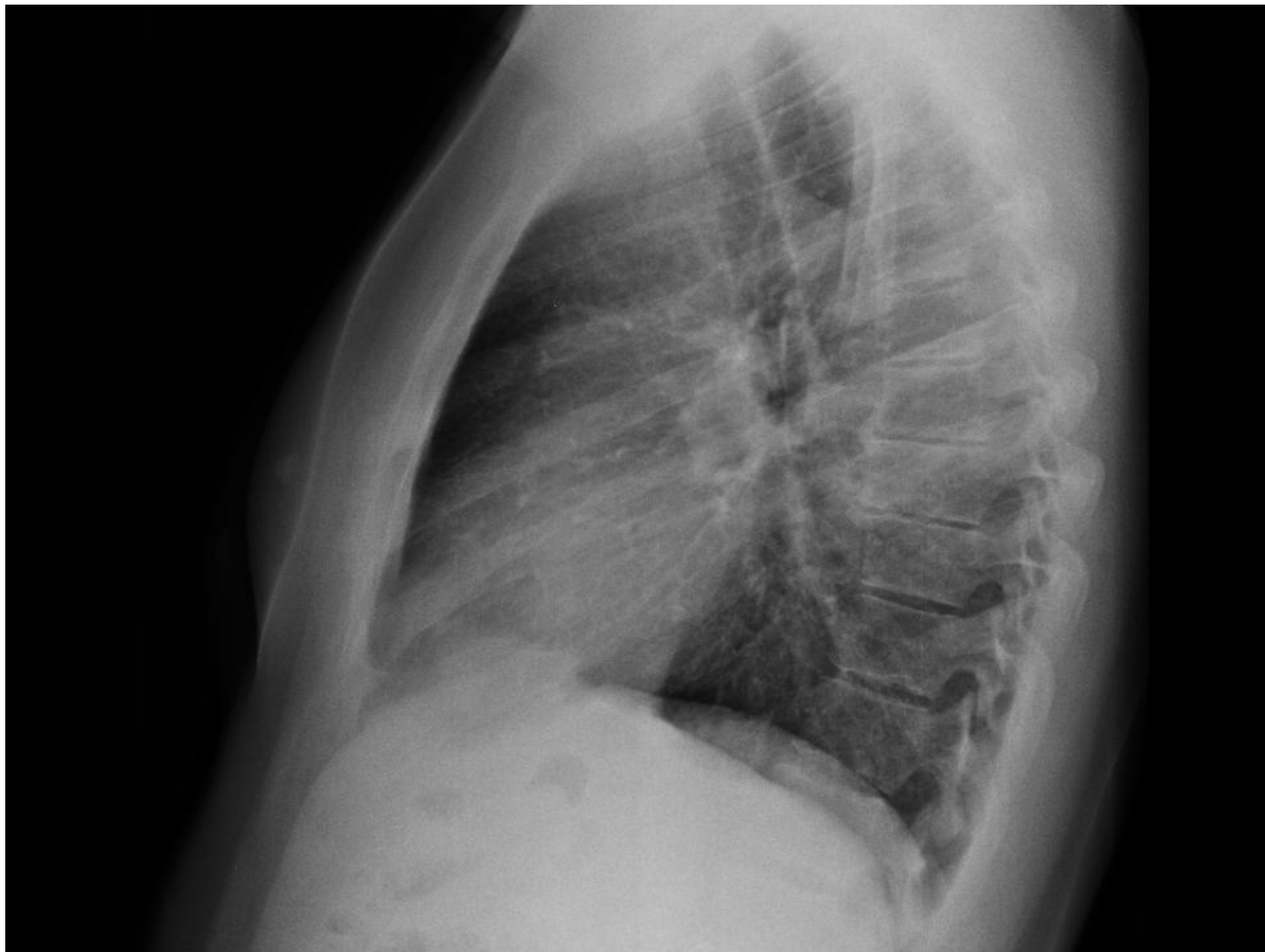
---

- Ingresa en 01.2014 (1.5 años post-trasplante) por fiebre de 15 días de evolución junto con astenia y adinamia, sin ninguna sintomatología de foco.
- Exploración física: Ligeros crepitantes bibasales.
- Analítica:
  - Bioquímica: PCR 2.9 mg/dL, creat 2.37 mg/dL, GOT/GPT 56/84 U/L, GGT/FA 493/183 U/L, bilirrubina normal.
  - Hemograma: Leucocitos 5500 (N 83.7%, L 3.8% [totales 200]), Hb 10 g/dL, plaquetas 154.000.
- Sedimento de orina: no patológico.
- Eco abdominal: sin alteraciones.

D

BIPE





# EVOLUCIÓN

- Se inicia tratamiento empirico con ceftriaxona, quedando afebril a las 24 horas, y a los 6 días se da de alta debiendo continuar tratamiento con cefuroxima hasta completar 10 días.
- A las 3 semanas vuelve a consultar a urgencias por fiebre de 5 días de evolución asociado a tos seca y disnea de tiempo indeterminado, pero más acusado los dos últimos días.
- Exploración física: TA 143/75 mmHg, FC 78 lpm, Tª 37.6°C, SatO2 basal 93%. FR 25 rpm. Respiración superficial. AR: MVC sin ruidos añadidos.

# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

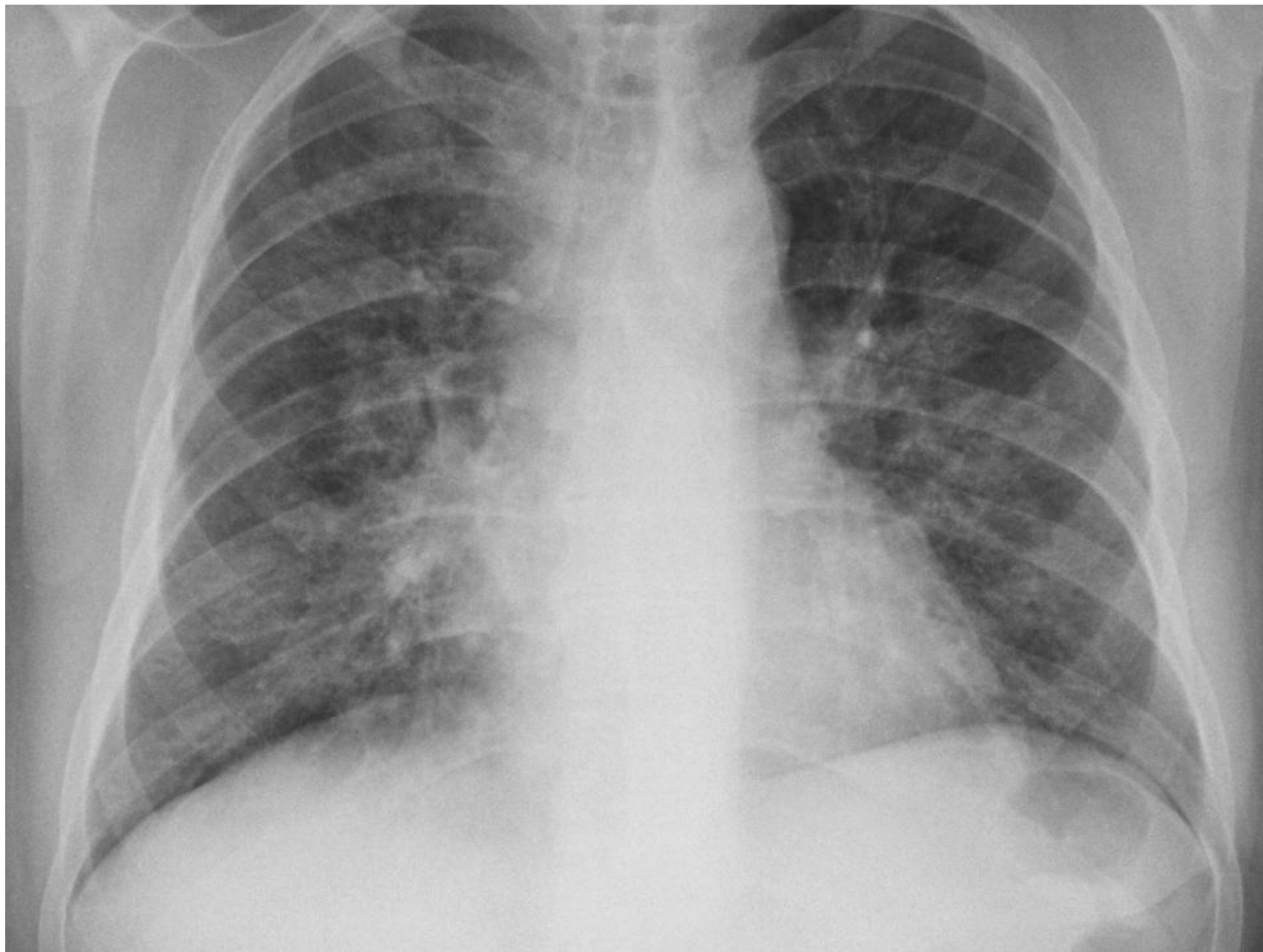
---

- Analítica:
  - Bioquímica: PCR 2.28 mg/dL, Creat 2.41 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 5.2mEq/L.
  - Hemograma: Leucocitos 7400 (N 83.9%, L 5.4% [totales 400]).
- Gasometría arterial basal: pH 7.38, pO<sub>2</sub> 60 mmHg, pCO<sub>2</sub> 19.3 mmHg, Bic 11.4 mmol/L.
- Linfocitos CD4: 53.

# MICROBIOLOGÍA

---

- Hemocultivos: negativos.
- Urinocultivo: negativo.
- PCR CMV: negativa.
- PCR virus gripe: negativa.
- Cultivo de micobacterias en orina: negativo.
- ELISPOT para TBC: no reactivo





## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

---

1. La neumonia es muy poco frecuente despues de 1 año postrasplante
2. Creemos que tiene una neumonía de etiología bacteriana ?
3. Creemos que tiene una neumonia por microorganismos oportunistas?
4. Creemos que tiene una sepsis de origen urinario con metástasis pulmonares?
5. Una sepsis sin foco aparente?

## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

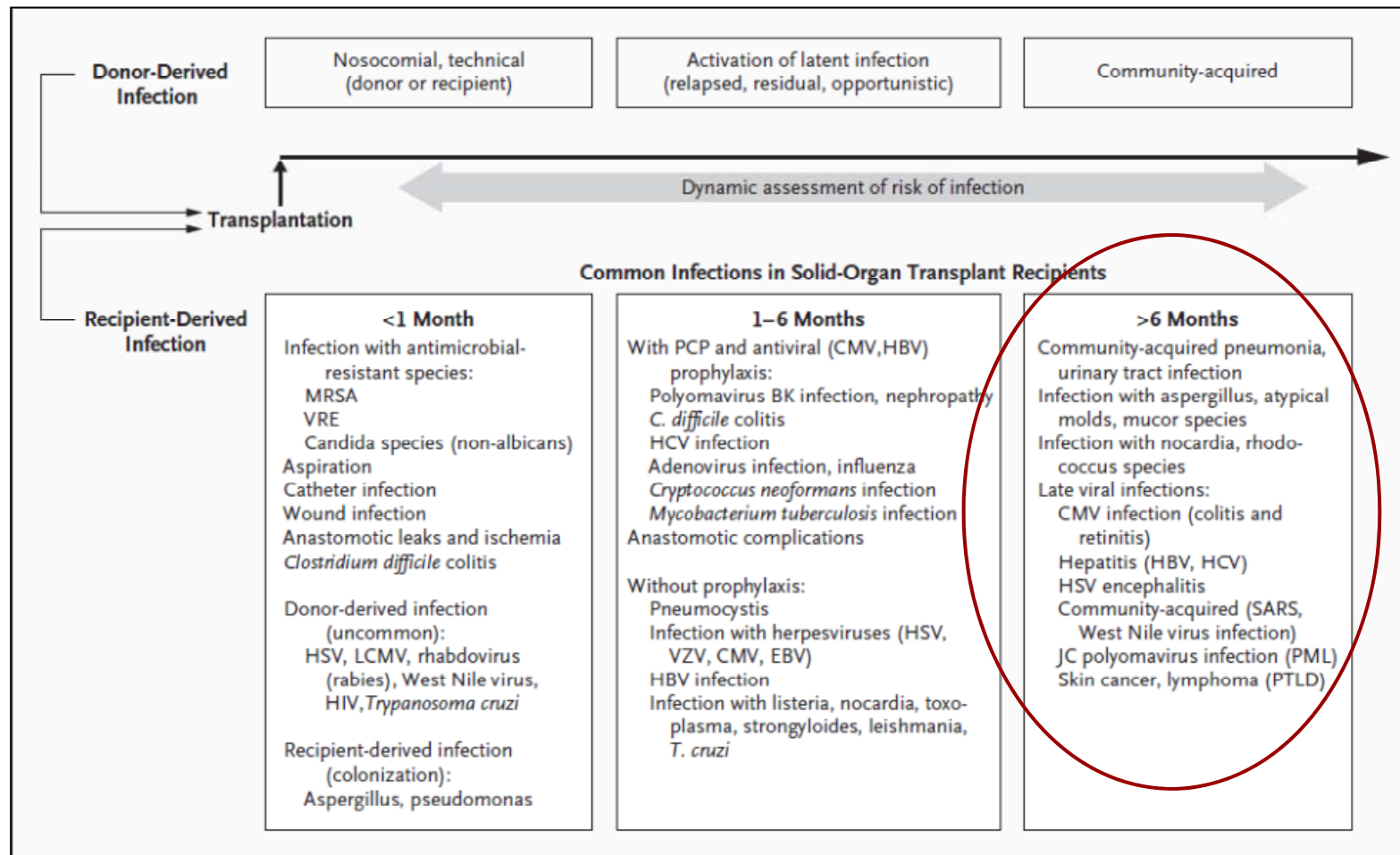
---

1. La neumonia es muy poco frecuente despues de 1 año postrasplante
2. Creemos que tiene una neumonía de etiología bacteriana?

**3. Creemos que tiene una  
neumonia por microorganismos  
oportunistas**

4. Sepsis de origen urinario con metástasis pulmonares?
5. Sepsis sin foco aparente?

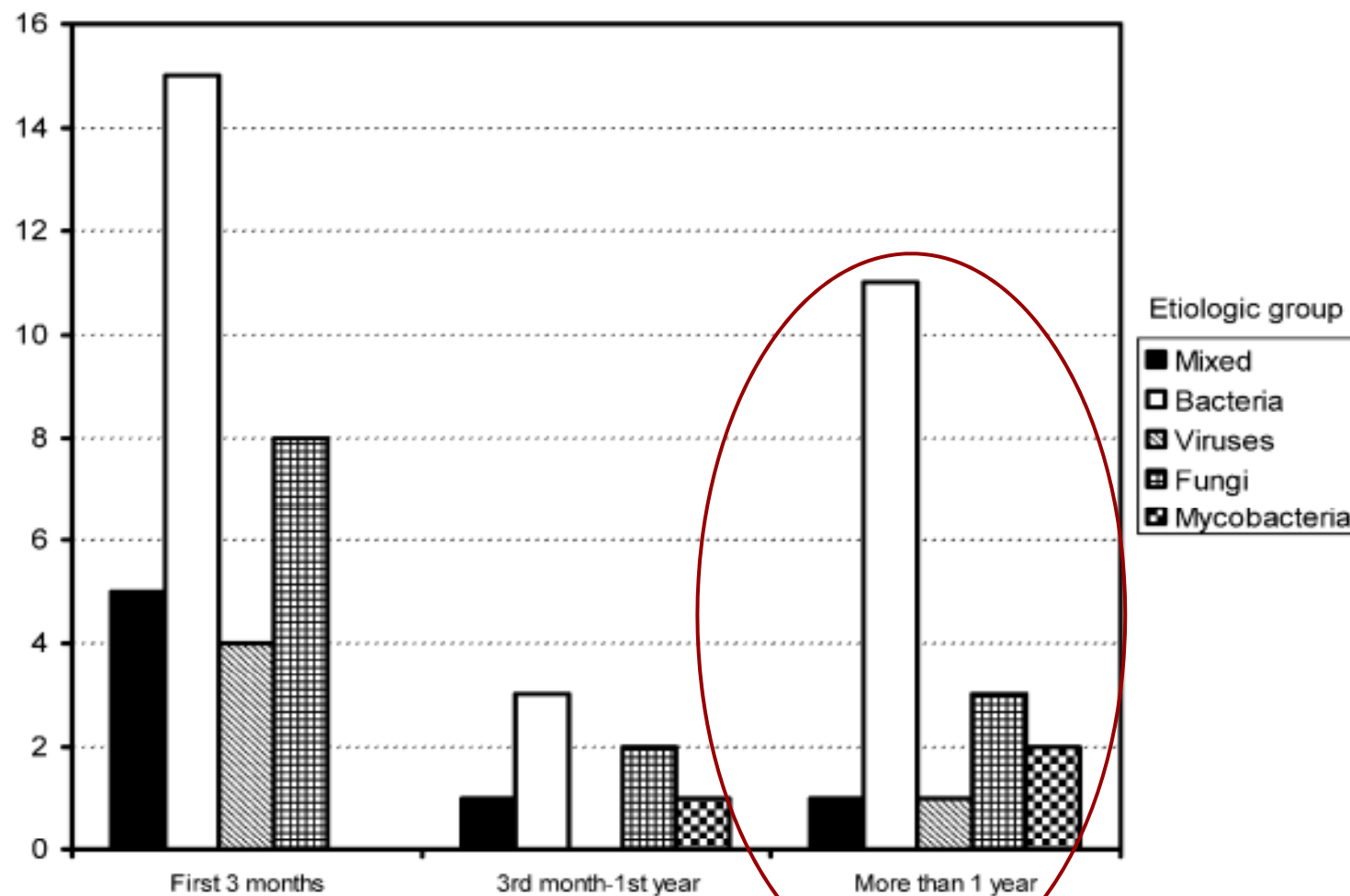
# CRONOLOGÍA INFECCIÓN POST-TX



- Trasplante renal: 9%
  - 10% el primer mes
  - 40% entre el primer mes y el primer año
  - 50% pasado el primer año

**Table 2. Characteristics of the Episodes of Pneumonia**

| No. of Episodes                                        | 60       |
|--------------------------------------------------------|----------|
| Acquisition                                            |          |
| Nosocomial                                             | 23 (38%) |
| Community                                              | 37 (62%) |
| Etiology of pneumonia                                  |          |
| Bacterial                                              | 26 (43%) |
| Viral                                                  | 2 (3%)   |
| Fungal                                                 | 4 (7%)   |
| No microbiologic isolation                             | 28 (47%) |
| Complications                                          |          |
| ICU admission                                          | 21 (35%) |
| Mechanical ventilation                                 | 12 (20%) |
| Shock                                                  | 15 (25%) |
| Renal failure                                          | 34 (57%) |
| Acute rejection                                        | 3 (5%)   |
| Occurrence of pneumonia in the posttransplant timeline |          |
| First 30 d                                             | 6 (10%)  |
| 31–364 d                                               | 24 (40%) |
| >1 y                                                   | 30 (50%) |



**Neumonías en TOS 1998-2002**

Cervera C. Diagn Microbiol Infect Dis 2006

# NEUMONÍAS POR PATÓGENOS OPORTUNISTAS

**Fiebre**  
**Clínica respiratoria**  
**Infiltrado pulmonar**

Infiltrado lobar

**Infiltrado intersticial**

Neumonía bacteriana  
nosocomial: BGN/MRSA (si frotis nasal)  
comunitaria: neumococo, ...

***P. jirovecii***  
**Virus (CMV)**  
**Hongos**  
**TB miliar**

Aspergillus  
Nocardia  
TBC

\*

\* Valorar tiempo post-trasplante,  
factores de riesgo y profilaxis

# EVOLUCIÓN

---

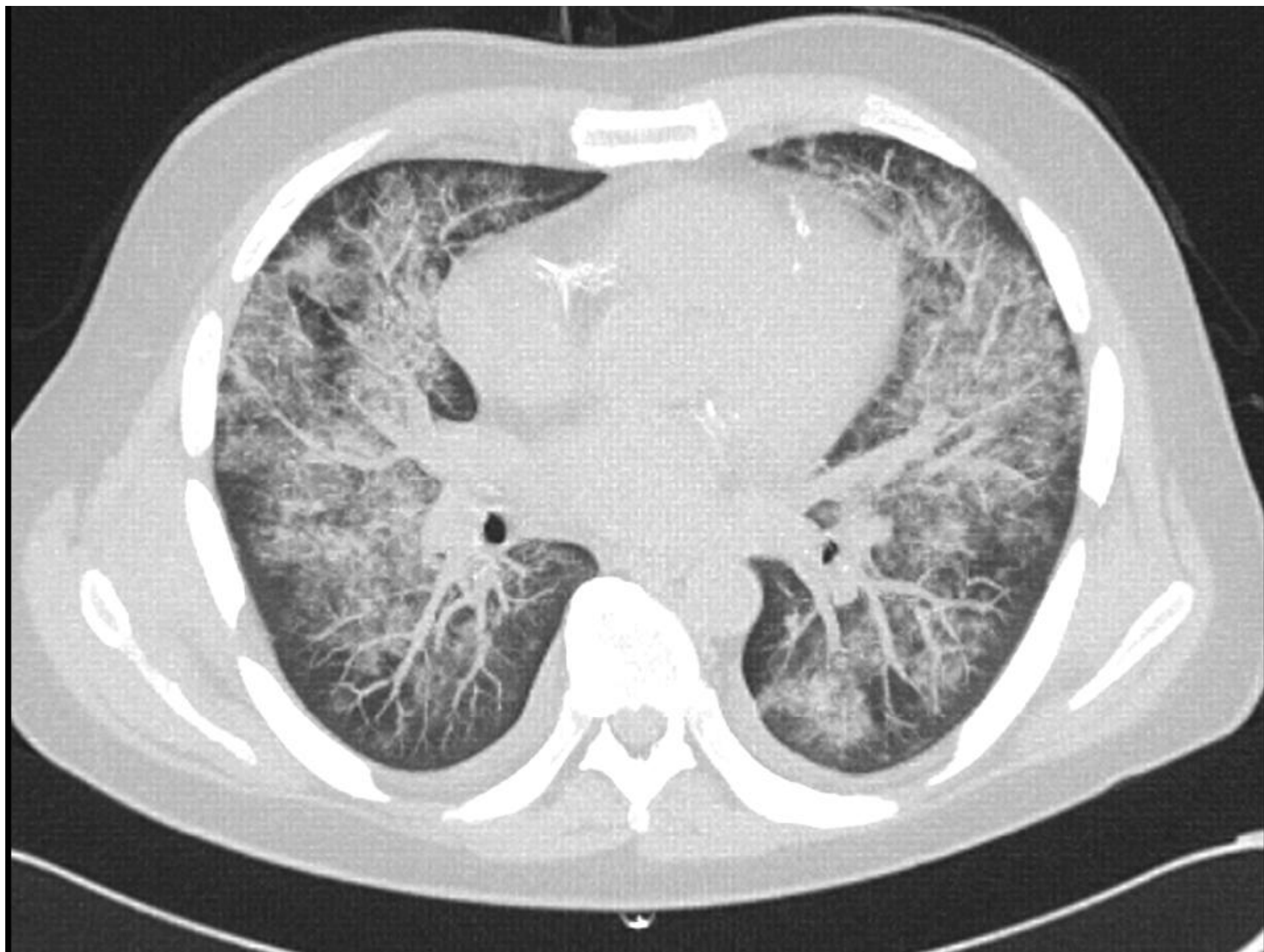
- Febrero 2014. Iniciado en urgencias tto empírico con meropenem.
- Al día siguiente. Empeoramiento del cuadro respiratorio
- A los dos días del ingreso. Se añade cotrimoxazol 1600mg/8h
- A los tres días del ingreso. Traslado a UCI por insuficiencia respiratoria.

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

---

- TC torácico: dilatación del tronco de la arteria pulmonar. Pequeño derrame pleural bilateral. Pequeño derrame pericárdico. Adenopatía mediastínica paratraqueal derecha alta de 10mm. No se observan otras adenopatías mediastínicas ni axilares de tamaño significativo. **Patrón en vidrio deslustrado bilateral, con alguna zona de condensación alveolar, engrosamientos septales y discretas zonas de distorsión parenquimatosa.** El diagnóstico diferencial se plantea entre infección por germen atípico (virus, *P.jiroveci*), toxicidad por fármacos vs hemorragia pulmonar (vasculitis).







## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

---

La neumonía está evolucionando desfavorablemente por lo que hemos de realizar una FBC y :

1. Cambiar la pauta antibiótica por Linezolid y Aztreonam
2. Cambiar la pauta antibiótica a tuberculostáticos y ganciclovir
3. Seguir con la misma pauta antibiótica a la espera de los resultados de la FBC
4. Seguir con la pauta instaurada y añadir metilprednisolona a la espera de los resultados de la FBC
5. Seguir con la pauta antibiótica y añadir oseltamivir

## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

---

La neumonia está evolucionando desfavorablemente por lo que hemos de solicitar una FBC e instaurar :

1. Cambiar la pauta antibiótica por Linezolid y Aztreonam
2. Cambiar la pauta antibiótica a tuberculostáticos y ganciclovir
3. Seguir con la misma pauta antibiótica a la espera de los resultados de la FBC

**4. Seguir con la pauta instaurada y añadir metilprednisolona a la espera de los resultados de la FBC**

5. Seguir con la pauta antibiótica y añadir oseltamivir

# Factores de Riesgo.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS TARDÍAS

---

- Modificaciones en el regimen inmunosupresor: bolos de esteroides, intensificación del esquema ante rechazo del injerto. 
- Infección viral intercurrente
- Neutropenia (toxicidad)
- Linfopenia 
- Disfunción del injerto 
- Exposiciones epidemiológicas significativas

# Microorganismos responsables

## ➤ Bacterias:

- *Listeria monocytogenes*
- **Nocardia spp**
- **M. tuberculosis**

## ➤ Hongos:

- **Pneumocystis jirovecii**
- **Aspergillus spp**

## ➤ Virus:

- **Citomegalovirus**
- Virus herpes

## ➤ Protozoos:

- **Toxoplasma gondii**

# PROFILAXIS POST-TX

---

➤ Bacterias:

- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia spp*

➤ Hongos:

- *Pneumocystis jirovecii*

➤ Protozoos:

- *Toxoplasma gondii*

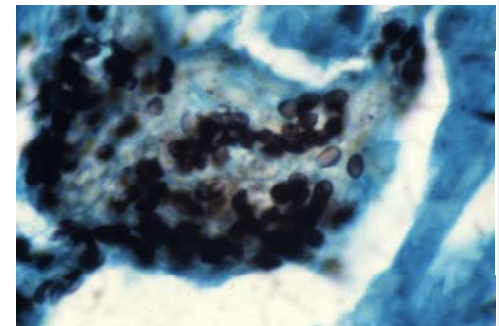


Cotrimoxazol

## EVOLUCION Y EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

---

- Se añadió al tratamiento metilprednisolona 60mg/12h.
- Lavado broncoalveolar (al tercer día del ingreso):
  - cultivo negativo. PCR virales negativas. Cultivo micobacterias negativo.
  - SE OBSERVAN QUISTES DE *P. jirovecii*.



# NEUMONÍA TARDÍA

## POR *P. JIROVECI*

# *P.Jirovecii*

## Factores de riesgo en periodos postprofilaxis

---

- Rechazo y alteración de la inmunidad
- Linfopenia y CD4 disminuidos
- Infección viral intercurrente
- Exposiciones epidemiológicas significativas y transmisión
- Experiencia propia

# Pneumocystis jirovecii

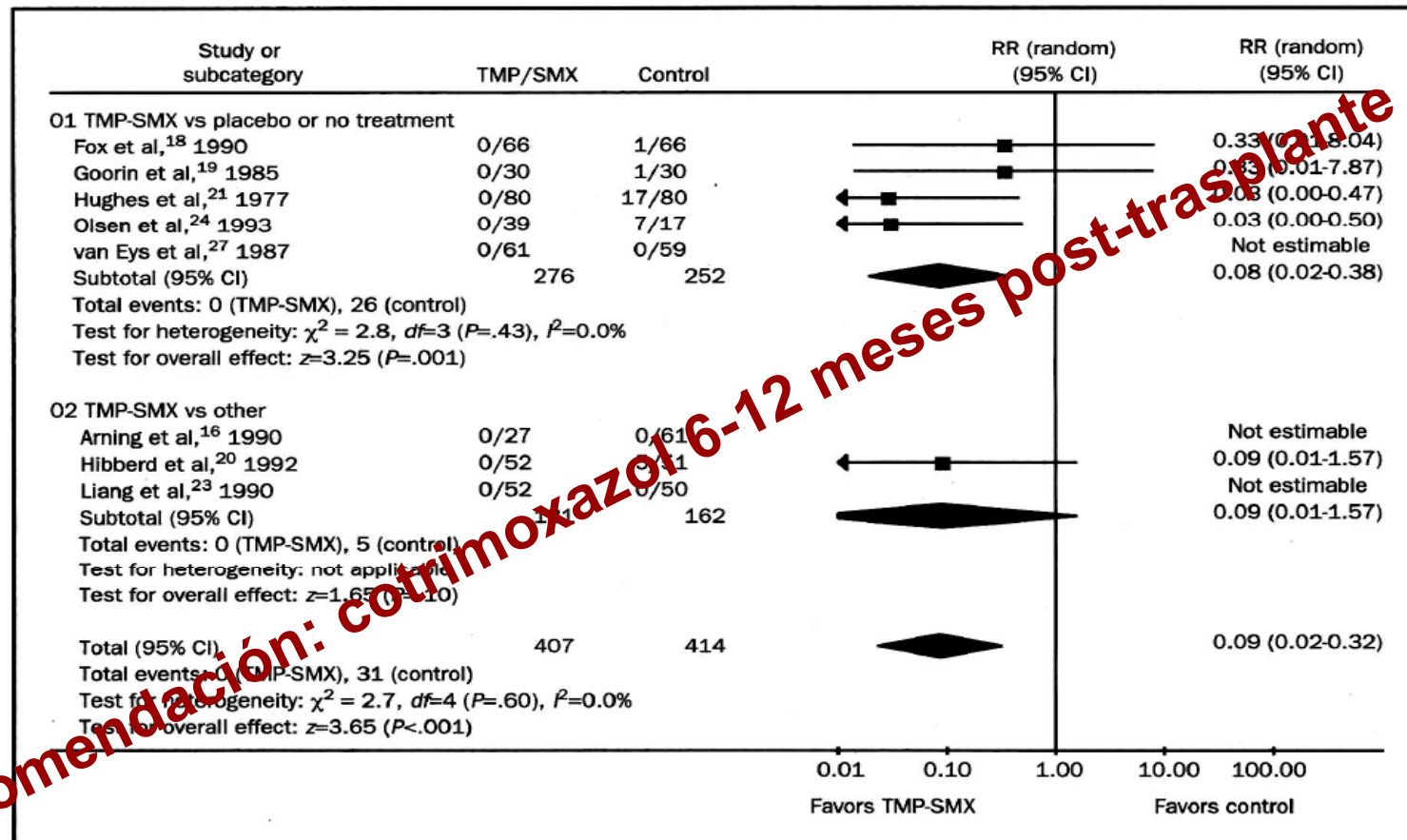


FIGURE 1. Occurrence of *Pneumocystis pneumonia* (PCP) infections after treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) vs placebo, no treatment, or treatment with a non-PCP antibiotic. Relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) are shown and pooled using the random-effects model.

# Risk Factors of *Pneumocystis* Pneumonia in Solid Organ Recipients in the Era of the Common Use of Posttransplantation Prophylaxis

**Table 5:** Multivariate analysis of risk factors for the development of PCP in transplant recipients

| Variable <sup>1</sup>                                                     | Adjusted odds ratio | 95% confidence interval | p-Value      |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|--------------|
| Age $\geq$ 65 years                                                       | 3.7                 | 1.3–10.4                | <b>0.012</b> |
| CMV infection in the year before D0                                       | 5.2                 | 1.8–14.7                | <b>0.002</b> |
| Regimen containing tacrolimus                                             | 0.4                 | 0.1–1.1                 | 0.065        |
| Average level of lymphocytes $< 750/\text{mm}^3$ in the 50 days before D0 | 3.9                 | 1.4–10.7                | <b>0.009</b> |

D0: day of the BAL that enabled *Pneumocystis* pneumonia to be diagnosed in the PCP group. For control patients, D0 was the day of the BAL closest to the D0 of the matched case. BAL, bronchoalveolar lavage; CMV, cytomegalovirus; PCP, *Pneumocystis* pneumonia; SOT, solid organ transplant.

<sup>1</sup>In the biological parameters, only data with  $p < 0.1$  and not contemporary with D0 were incorporated in the multivariate analysis.

Bold indicates a p-value  $< 0.05$ .

# PCP Y RITUXIMAB

Late onset *Pneumocystis pneumonia* in patients receiving rituximab for humoral renal transplant rejection

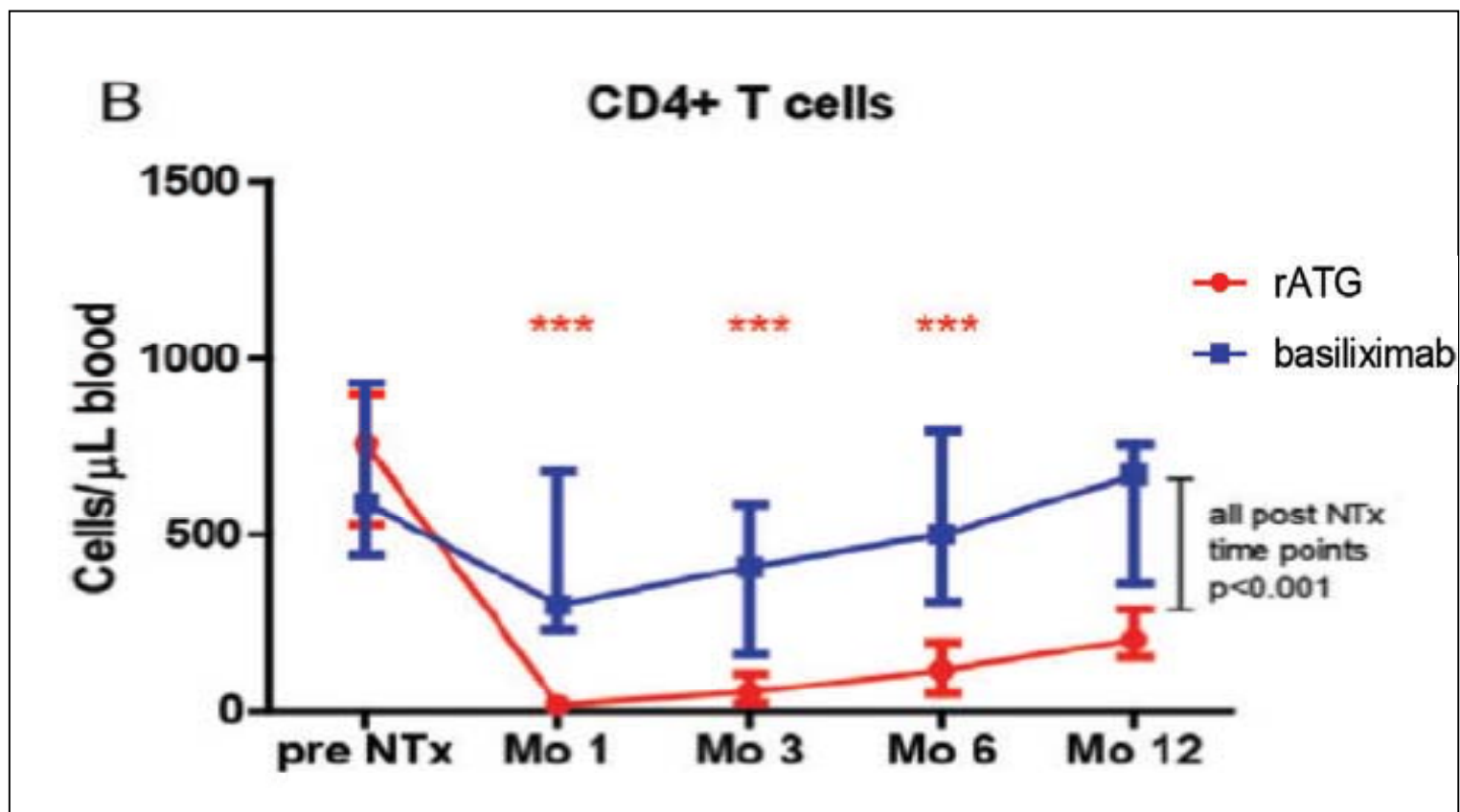
EDWARD SHELTON,<sup>1</sup> MICHELLE YONG<sup>2</sup> and SOLOMON COHNEY<sup>1</sup>

***Pneumocystis jirovecii* pneumonia after rituximab therapy for antibody-mediated rejection in a renal transplant recipient**

High incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients receiving biweekly rituximab and cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisone

*Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with systemic lupus erythematosus after rituximab therapy

## The impact of induction therapy on the homeostasis and function of regulatory T cells in kidney transplant patients



# RELACIÓN PCP-CD4

**Table 2—Comparison of CD4 + Counts in Healthy Individuals and Various Groups of Immunocompromised Persons Without HIV Infection\***

| Group                         | No. | Age, yr<br>(Mean ± SD) | Gender,<br>M/F | PCP<br>Prophylaxis,<br>No. | CD4 + Count, Cells/μL |           |        | p Value† |
|-------------------------------|-----|------------------------|----------------|----------------------------|-----------------------|-----------|--------|----------|
|                               |     |                        |                |                            | Mean ± SD             | Range     | Median |          |
| Not at risk for PCP           |     |                        |                |                            |                       |           |        |          |
| Healthy                       | 18  | 38.0 ± 6.9             | 12/6           | None                       | 932 ± 396             | 370–1,865 | 832    | —        |
| Medical disease               | 24  | 63.5 ± 16              | 8/16           | None                       | 832 ± 825             | 77–3,241  | 634    | NS       |
| Acute CS                      | 16  | 60.7 ± 21              | 6/10           | None                       | 456 ± 481             | 80–1,793  | 270    | NS       |
| Transplant (> 12 mo)          | 11  | 43.5 ± 13              | 5/6            | None                       | 528 ± 275             | 256–1,038 | 453    | NS       |
| Low or undefined risk for PCP |     |                        |                |                            |                       |           |        |          |
| Chronic CS                    | 23  | 61.1 ± 15              | 6/17           | 1                          | 527 ± 423             | 37–1,397  | 337    | NS       |
| Combination agents            | 15  | 51.3 ± 10              | 4/11           | 4                          | 632 ± 624             | 89–1,845  | 401    | NS       |
| High risk for PCP             |     |                        |                |                            |                       |           |        |          |
| Chemotherapy                  | 10  | 66.7 ± 15              | 5/5            | None                       | 245 ± 190             | 36–733    | 221    | < 0.01   |
| Transplant (< 6 mo)           | 14  | 45.7 ± 13              | 5/9            | 14                         | 178 ± 169             | 16–636    | 117    | < 0.001  |
| Active pneumonia              |     |                        |                |                            |                       |           |        |          |
| <i>P carinii</i>              | 22  | 64.8 ± 9.5             | 14/8           | None                       | 118 ± 146             | 0–546     | 61     | < 0.001  |
| Bacterial                     | 8   | 70.8 ± 13              | 2/6            | None                       | 605 ± 428             | 259–1,588 | 486    | NS       |

\*NS = not significant; see Table 1 for other abbreviations.

†Median CD4 + counts compared to healthy subjects.

# BROTOS NOSOCOMIALES DE PCP

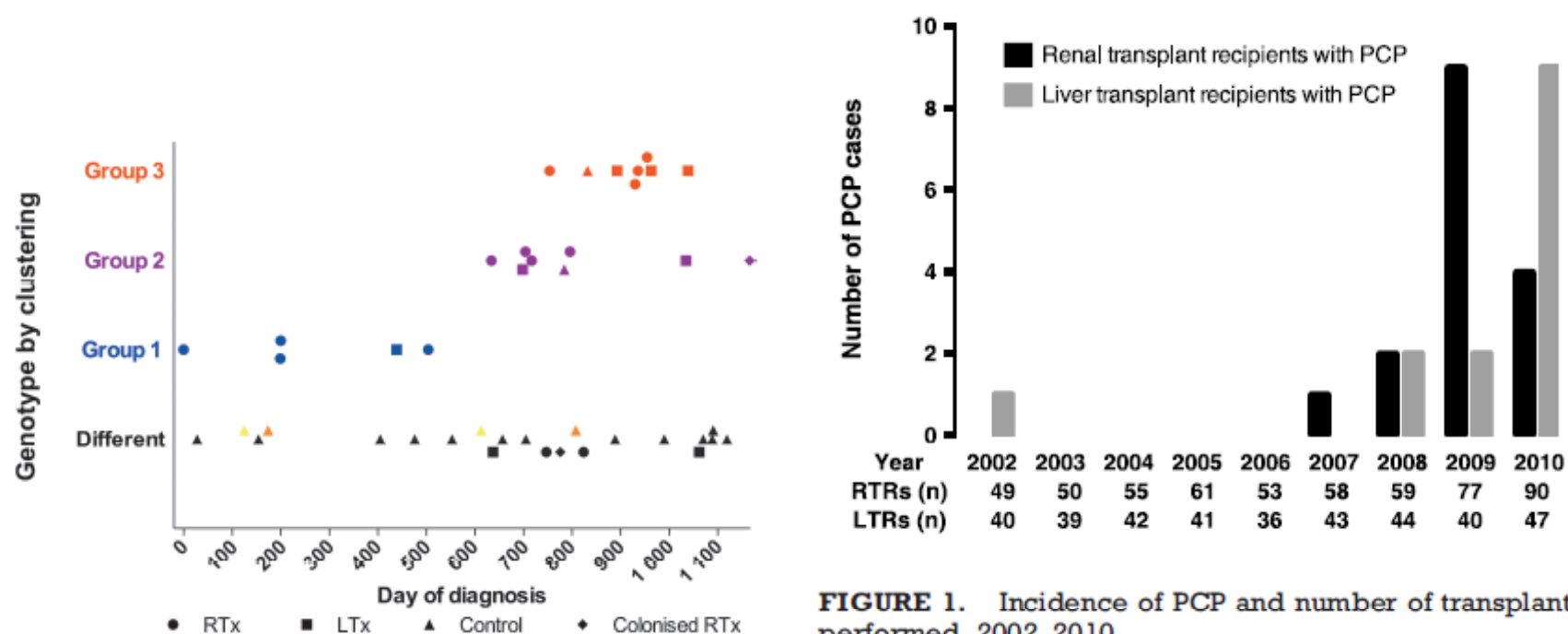
**Table 4. Main Clusters of *Pneumocystis* Pneumonia in Hospitals Reported During the Past 5 Decades**

| Source (Year of Publication)                  | Patients, No. | Underlying Conditions of Patients                 | Genotyping Method                                                    |
|-----------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Ruskin et al (1968) <sup>a</sup>              | 2             | Connective tissue diseases                        | NP                                                                   |
| Brazinski et al (1969) <sup>a</sup>           | 2             | Hematological malignancies                        | NP                                                                   |
| Perera et al (1970) <sup>a</sup>              | 19            | Cancers                                           | NP                                                                   |
| Yates et al (1975) <sup>a</sup>               | 2             | Hematological malignancies                        | NP                                                                   |
| Singer et al (1975) <sup>a</sup>              | 11            | Hematological malignancies                        | NP                                                                   |
| Ruebush et al (1978) <sup>a</sup>             | 10            | Cancers                                           | NP                                                                   |
| Goesch et al (1990) <sup>a</sup>              | 2             | Hematological malignancies                        | NP                                                                   |
| Bensousan et al (1990) <sup>a</sup>           | 10            | Renal transplantation                             | NP                                                                   |
| Chave et al (1991) <sup>a</sup>               | 5             | Renal transplantation                             | NP                                                                   |
| Jacobs et al (1991) <sup>a</sup>              | 5             | Hospitalization in ICU                            | NP                                                                   |
| Glott et al (1992) <sup>a</sup>               | 8             | Renal transplantation                             | NP                                                                   |
| Cheung et al (1994) <sup>a</sup>              | 3             | Cancers                                           | NP                                                                   |
| Hennequin et al (1995) <sup>a</sup>           | 7             | Renal transplantation                             | NP                                                                   |
| Helweg-Larsen et al (1998) <sup>a,b</sup>     | 8; 6          | Hematological malignancies; AIDS                  | Analysis of ITS1 and ITS2 loci (12 patients <sup>c</sup> )           |
| Olsson et al (2001) <sup>a,b</sup>            | 10 (3 + 7); 7 | Renal transplantation; hematological malignancies | Analysis of mtLSUrRNA locus (17 patients <sup>c</sup> )              |
| Rabodonirina et al (2004) <sup>b,d</sup> [17] | 10; 39        | Renal transplantation; AIDS                       | SSCP at 4 loci (9 patients <sup>c</sup> ; 30 patients <sup>c</sup> ) |
| Höcker et al (2005) <sup>d</sup> [18]         | 4             | Renal transplantation in pediatrics               | SSCP at 4 loci (4 patients <sup>c</sup> )                            |
| de Boer et al (2007) <sup>d</sup> [19]        | 22            | Renal transplantation                             | Analysis of ITS1 and ITS2 loci (16 patients <sup>c</sup> )           |
| Schmoldt et al (2008) <sup>d</sup> [12]       | 16            | Renal transplantation                             | MLST at 4 loci (14 patients <sup>c</sup> )                           |
| Arichi et al (2009) [14]                      | 9             | Renal transplantation                             | NP                                                                   |
| Yazaki et al (2009) <sup>d</sup> [13]         | 27            | Renal transplantation                             | Analysis of ITS1 and ITS2 loci (6 patients <sup>c</sup> )            |
| Gianella et al (2010) <sup>d</sup> [15]       | 19            | Renal transplantation                             | MLST at 4 loci (7 patients <sup>c</sup> )                            |
| Struijk et al (2011) [16]                     | 9             | Renal transplantation                             | NP                                                                   |

# Outbreak of Pneumocystis Pneumonia in Renal and Liver Transplant Patients Caused by Genotypically Distinct Strains of *Pneumocystis jirovecii*

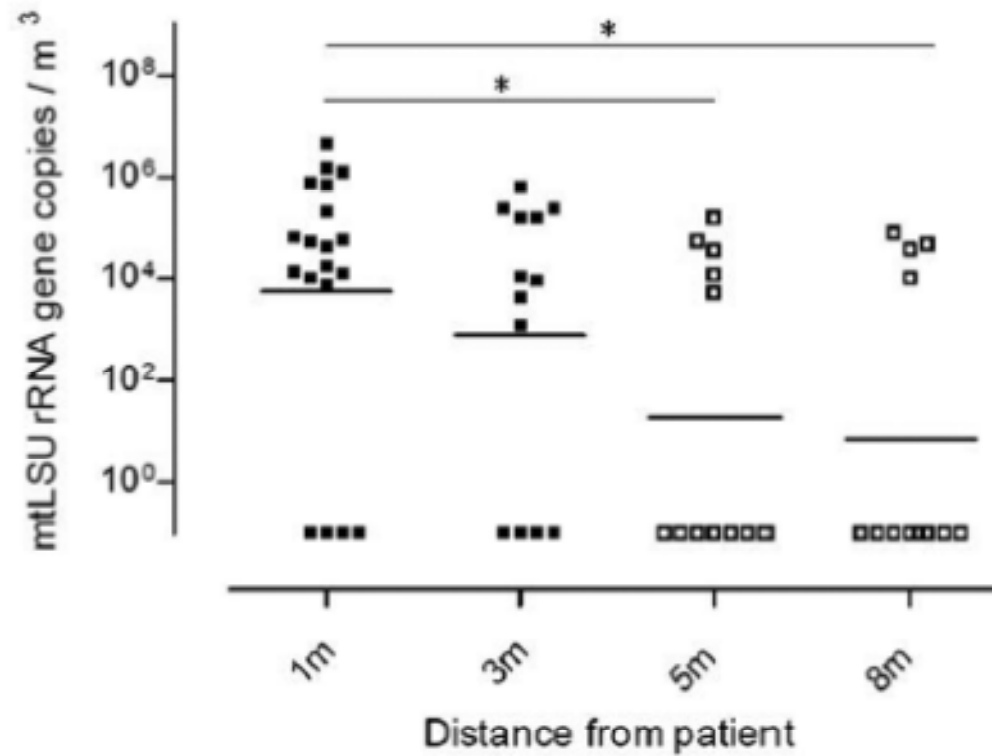
Andreas A. Rostved,<sup>1,5</sup> Monica Sassi,<sup>2</sup> Jørgen A.L. Kurtzhals,<sup>3</sup> Søren Schwartz Sørensen,<sup>4</sup>  
Allan Rasmussen,<sup>5</sup> Christian Ross,<sup>5</sup> Emile Gogineni,<sup>2</sup> Charles Huber,<sup>6</sup> Geetha Kutty,<sup>2</sup>  
Joseph A. Kovacs,<sup>2</sup> and Jannik Helweg-Larsen<sup>1</sup>

(*Transplantation* 2013;96: 834–842)



**FIGURE 1.** Incidence of PCP and number of transplants performed, 2002–2010.

# TRANSMISIÓN AÉREA DE PCP



Choukri F et al. Clin Infect Dis 2010; 51: 259



Review

# Systematic review of outbreaks of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: evidence that *P. jirovecii* is a transmissible organism and the implications for healthcare infection control

E.P. Yiannakis, T.C. Boswell\*

Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, UK

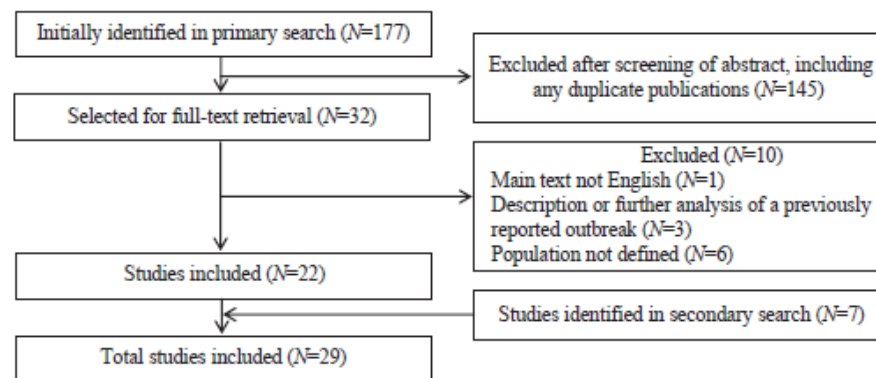


Figure 1. Flow diagram of literature search.

## Conclusions

Overall, the findings of this review raise a number of concerns regarding the public health and infection control implications of infection with PCP. The considerable evidence presented for nosocomial acquisition and possible person-to-person transmission of infection suggests that formal infection control policies should be developed.

## Late-onset *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in solid organ transplant recipients

| Case no. | Gender/<br>Age in years | Type of transplant           | Time from transplantation to PCP (months) | Previous episodes of acute rejection/ months post transplant | Previous use of rituximab | Immunosuppressive regimen/Doses of steroids at the time of PCP diagnosis | CMV coinfection | Treatment (days) | Total lymphocyte count/CD4+ T cells (% CD4+ T cells) | Outcome/ months of follow-up |
|----------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------------------------------------------------|------------------------------|
| 1        | M/58                    | Heart                        | 68                                        | Cellular/3                                                   | -                         | FK + MMF + PDN/10 mg                                                     | No              | TMP-SMX (18)     | 600/163 (25.1%)                                      | Survival/12                  |
| 2        | F/37                    | Simultaneous kidney-pancreas | 58                                        | Cellular/46<br>Cellular/46<br>Humoral/48                     | Yes                       | BAX <sup>1</sup> + FK + MMF + PDN/5 mg                                   | No              | TMP-SMX (28)     | 1200/Unknown                                         | Survival/15                  |
| 3        | F/52                    | Heart                        | 64                                        | Cellular/5<br>Cellular/41<br>Cellular/54<br>Humoral/6        | Yes                       | EVE + CyA + MMF+ PDN/10 mg                                               | Yes             | TMP-SMX (21)     | 1200/739 (63.7%)                                     | Survival/12                  |
| 4        | M/55                    | Kidney                       | 50                                        | No                                                           | -                         | TMG <sup>1</sup> + FK + MMF + PDN/5 mg                                   | Yes             | TMP-SMX (27)     | 200/73 (34.6%)                                       | Survival/12                  |

<sup>1</sup>Induction therapy.

no., number; CMV, cytomegalovirus; M, male; FK, tacrolimus; MMF, mycophenolate mofetil; PDN, prednisone; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole; F, female; BAX, basiliximab; EVE, everolimus; CyA, cyclosporin A; TMG, polyclonal anti-thymocyte globulins.

# EVOLUCIÓN

---

- Mala evolución, con insuficiencia respiratoria progresiva que obliga a iniciar VMNI.

## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

---

1. Aumentamos corticoides y seguimos con la misma pauta antimicrobiana
2. Consideramos que *P.jirovecii* es resistente al TMP/SMX y cambiamos la pauta
3. Añadimos una echinocandina al tto instaurado previamente
4. Añadimos otro antibacteriano
5. Consideramos que no podemos hacer nada más

## PREGUNTAS / CONSIDERACIONES

---

1. Aumentamos corticoides y seguimos con la misma pauta antimicrobiana
2. Consideramos que *P.jirovecii* es resistente al TMP/SMX y cambiamos la pauta

**3. Añadimos una echinocandina al tto instaurado previamente**

4. Añadimos otro antibacteriano y un antivírico
5. Consideramos que no podemos hacer nada más

# EVOLUCIÓN

---

- A los 6 días del tratamiento inicial se añade caspofungina.
- A los 14 días acidosis metabólica. Stop cotrimoxazol → clindamicina + primaquina. Duración total de tratamiento: 30 días.
- Múltiples complicaciones derivadas del ingreso prolongado.
- Alta al mes del ingreso asintomático. Profilaxis con pentamidina nebulizada mensual

## Human herpes virus co-infection is associated with mortality in HIV-negative patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia

| Variable                                  | Died in the ICU (n=37)       | Survived (n=33)              | p-value |
|-------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| Age (years)                               | 59.8 (±21.2), 65.5 [58.3–73] | 57.2 (±14.6), 59.2 [46.9–68] | 0.1540  |
| Male gender                               | 25 (67.6 %)                  | 21 (63.6 %)                  | 0.7294  |
| SAPS-II                                   | 43.3 (±23.0), 39 [30–71]     | 29.8 (±14.4), 29 [20–43]     | 0.0131  |
| Delay between admission and ETI (days)    | 2.5 (±6.6)                   | 1.6 (±3.5)                   | 0.5606  |
| ARDS                                      | 33 (89.2 %)                  | 5 (15.1 %)                   | <0.0001 |
| Hemodialysis                              | 14/36 (38.9 %)               | 6/31 (19.3 %)                | 0.0815  |
| Shock                                     | 29/36 (80.6 %)               | 8/31 (25.8 %)                | <0.0001 |
| Pathogens isolated in BAL                 |                              |                              |         |
| Bacterial                                 | 9 (24.3 %)                   | 11 (33.3 %)                  | 0.4049  |
| Herpes virus                              | 13 (35.1 %)                  | 2 (6.1 %)                    | 0.0031  |
| Herpes simplex virus                      | 7 (18.9 %)                   | 1 (3.0 %)                    | 0.0401  |
| Cytomegalovirus                           | 7 (18.9 %)                   | 1 (3.0 %)                    | 0.0401  |
| Treatment with corticosteroids in the ICU | 16/21 (76.2 %)               | 27/30 (90 %)                 | 0.2489  |

- Pacientes no-VIH ingresados en UCI por neumonía por *P. jirovecii*
- 70 pacientes. 8 TOS
- 15 pacientes (21%) tenían coinfección con CMV o VHS-1
- Coinfección viral asociado a mortalidad en análisis univariante (no multivariante)

# PCP y CASPOFUNGINA

## Efficacy of Caspofungin Addition to Trimethoprim-Sulfamethoxazole Treatment for Severe Pneumocystis Pneumonia in Solid Organ Transplant Recipients

- *P. jirovecii* se encuentra en forma trófica y en forma de quistes.
- El componente principal de la pared del quiste es el 1,3- $\beta$ -glucano.
- Caspofungina es inhibidor de 1,3- $\beta$ -glucano  $\rightarrow$  eficaz en la eliminación de quistes.
- Cotrimoxazol tiene actividad principalmente frente a las formas tróficas.
- Caspofungina y cotrimoxazol  $\rightarrow$  actividad sinérgica.

# Conclusiones

- La neumonía por *P. jirovecii* puede aparecer en la fase tardía tras el trasplante, una vez finalizada la profilaxis, sobretodo en pacientes con factores de riesgo.
- Los FR para PCP en el periodo postprofilaxis son: la edad, la linfopenia y la infección por CMV en el año anterior
- Nuevos fármacos inmunosupresores (timoglobulina, rituximab) pueden asociarse a linfopenia prolongada.
- En pacientes con neumonía grave por *P.jirovecii*, valorar la combinación de cotrimoxazol y una echinocandina
- Los pacientes con linfopenia prolongada o que han requerido sobreinmunosupresión en fases tardías del postrasplante deberían recibir profilaxis frente a *P.jiroveci*
- Deberá extremarse las medidas preventivas para impedir la transmisión en pacientes ingresados con PCP a otros pacientes trasplantados de riesgo (linfopénicos, con sobreinmunosupresión...)

# Referencias

Kupeli E et al. Pulmonary infections in transplant patients. Curr Opin Pulm Med 2012; 18: 202-212.

Cervera C et al. Microbiologic features and outcome of pneumonia in transplanted patients. Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 55 (1): 47-54.

Hoyo I et al. Opportunistic pulmonary infections in solid organ transplant recipients. Transpl Proc 2012; 44: 2673-3675.

Martin SI et al. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. Am J Transpl 2009; 9 (Supl 4): S227-233.

Armstrong-James D. A trial of caspofungin salvage treatment in PCP pneumonia. Thorax 2011;66:537e8. 3.

Tu GW. Combination of caspofungin and low-dose trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of severe Pneumocystis jirovecii pneumonia in renal transplant recipients. Nephrology 2013;18:736e42