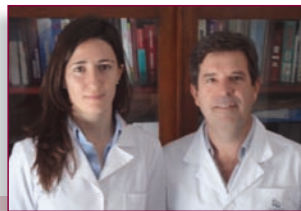


Infecciones pulmonares en el VIH

Jorge Facal Castro*, María Noel Bagnasco Pesce** *

*Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas.
Profesor Director de Clínica Médica "1". Hospital Maciel.

**Posgrado de Medicina Interna. Residente de Medicina. Hospital Maciel
Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.



Resumen: Los pacientes infectados con VIH tienen mayores tasas de infecciones respiratorias altas y bajas. Las más frecuentes son bronquitis agudas, neumonía bacteriana, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y tuberculosis.

La introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia ha cambiado el espectro clínico de las infecciones asociadas con el VIH. Sin embargo, muchos pacientes en Uruguay son tardíamente diagnosticados y no reciben antirretrovirales ni profilaxis.

Las infecciones pulmonares oportunistas contribuyen de forma marcada a la morbilidad en esta población. En el presente artículo se describen los procedimientos diagnósticos y terapéutica para las complicaciones pulmonares más frecuentes.

Palabras claves: Infecciones pulmonares, VIH, SIDA.

Summary: HIV-infected patients have higher rates of both upper and lower respiratory infections. The most frequent are acute bronchitis, bacterial pneumonia, *Pneumocystis jiroveci* pneumonia and tuberculosis.

The introduction of highly active antiretroviral therapy has changed the clinical picture of infections associated with HIV. Nevertheless, many patients in Uruguay are lately diagnosed and are not taking antiretroviral or chemoprophylactic drugs.

Opportunistic pulmonary infections highly contribute markedly to morbidity in this population. In this article, diagnostic procedures and therapeutic approach for most frequent lung complications are described.

Key words: Lung infections, HIV, AIDS.

Importancia del tema

El objetivo de este artículo es la revisión de las complicaciones infecciosas pulmonares en individuos con VIH/SIDA.

Desde las primeras descripciones de la infección por VIH, el tracto respiratorio ha sido el sitio más afectado por la enfermedad. Las infecciones del tracto respiratorio inferior son 25 veces más frecuentes en estos pacientes.⁽¹⁾ Se estima que 70% de los pacientes con infección por VIH tendrán una complicación pulmonar durante el transcurso de su enfermedad, principalmente de etiología infecciosa.⁽¹⁾

Actualmente, las infecciones pulmonares, no solo las oportunistas vinculadas al SIDA, siguen siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad y una de las principales causas de ingreso hospitalario, incluso tras la introducción del tratamiento antirretroviral (TARV).⁽¹⁾

Epidemiología

La epidemiología de las infecciones pulmonares en el paciente con infección por VIH ha cambiado notablemente en las últimas décadas.

Esto se debe principalmente a 2 hechos:

- la indicación de profilaxis primaria anti-*Pneumocystis* desde 1989 y
- la introducción del TARV en 1996.⁽¹⁾

Actualmente, la causa más frecuente de infecciones pulmonares en el infectado por VIH es la neumonía bacteriana, seguido de neumonía por *Pneumocystis* (PCP) y tuberculosis. Tienen diferentes incidencias según el área geográfica.⁽¹⁾

La neumonía bacteriana recurrente y la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* constituyen los criterios clínicos que definen al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con mayor frecuencia. (Ver tabla 1)

Algoritmo diagnóstico

Los planteos diagnósticos frente a un paciente con infección por VIH, conocida o sospechada, que se presenta con síntomas respiratorios son variados e incluyen causas infecciosas, neoplásicas y cardiovasculares.

En relación al planteo etiológico se deben considerar elementos epidemiológicos, clínicos y radiográficos, los

E-mail: jfacal@hotmail.com

Tabla 1

Manifestaciones pulmonares en el VIH	
CAUSAS NO INFECCIOSAS	3%
CAUSAS INFECCIOSAS	97%
NEUMONIA BACTERIANA	60%
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	70%
- <i>Haemophilus influenzae</i>	10%
- <i>Staphylococcus aureus</i>	9%
- <i>Legionella pneumophila</i>	6%
- Bacilos Gram negativos	5%
PCP	20%
MICOBACTERIAS	18%
- <i>M. tuberculosis</i>	80%
- MAC y otros	20%
VIRUS	5%
- CMV	
- Influenza virus	
- Parainfluenza virus	
- VRS	
HONGOS	2%
- <i>Cryptococcus</i>	
- <i>Aspergillus fumigatus</i>	
- Hongos endémicos	
PARASITOS	0.5%
- <i>Toxoplasma gondii</i>	
- <i>Strongyloides stercoralis</i>	
POLIMICROBIANO	7%

Modificado de: Benito N, et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. Eur Respir J. 2012; 39:730-45.

que en su conjunto permiten una aproximación diagnóstica etiológica.

Nivel de inmunosupresión

Las distintas causas de infecciones respiratorias guardan relación con el nivel de CD4 presente. Por esta razón, conocer el nivel de CD4 en una determinación reciente (últimos meses) permite estimar cuáles podrían ser las etiologías actuales.

La neumonía bacteriana (especialmente por *S. pneumoniae*) y la tuberculosis pulmonar se pueden presentar tempranamente en el transcurso de la infección por VIH, aún con CD4 superiores a 500 células/ml. De todas formas, son más frecuentes conforme progresa la inmunosupresión.⁽¹⁾

La neumoquistosis pulmonar y otras enfermedades fúngicas (criptococosis e infecciones por hongos endémicos), compromiso pulmonar por micobacterias no tuberculosas, por toxoplasmosis o citomegalovirus (CMV) ocurren generalmente con recuentos inferiores a 200/ml.⁽¹⁾ Se pueden considerar algunos elementos clínicos como orientadores de inmunosupresión: candidiasis oral, leucoplasia vellosa o adelgazamiento.⁽²⁾

Forma de presentación

La neumonía bacteriana se presenta de forma habitual: aguda, con fiebre, expectoración y en ocasiones dolor pleurítico. Sin embargo, la neumonía por *Pneumocystis* (PCP) tiene una presentación subaguda (varias semanas), con fiebre y disnea como síntomas principales.

Profilaxis frente a *Pneumocystis*

Los pacientes bajo profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) presentan con muy baja frecuencia neumoquistosis.

El TMP-SMX también reduce el riesgo de infecciones bacterianas, incluso de neumonía. No obstante, dada la alta frecuencia de infecciones neumoquistosis en esta población y de resistencia a TMP-SMX y macrólidos, la profilaxis solo brinda protección parcial.⁽²⁾

TARV

Los pacientes que reciben TARV tienen menor tasa de neumonías, independientemente de los efectos sobre la carga viral y el recuento de CD4.⁽²⁾

Antecedente de procesos oportunistas

Algunos pacientes parecen tener una disfunción más marcada de las células B y por tanto, mayor riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas, sobre todo *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Los pacientes que ya han tenido neumoquistosis tienen mayor riesgo de recidiva, en especial si no reciben profilaxis secundaria ni TARV.⁽²⁾

Consumo de drogas intravenosas y tabaquismo

Los consumidores de drogas intravenosas tienen más riesgo de infecciones bacterianas invasivas y neumonía. El tabaquismo aumenta en forma independiente el riesgo de neumonía.⁽²⁾

Epidemiología local y residencia anterior

La incidencia de tuberculosis (TBC) depende de la prevalencia local de la infección, así como del antecedente de exposición previa. El riesgo de desarrollo de enfermedad es mayor en determinados colectivos como individuos sin hogar, encarcelados, condiciones de hacinamiento o consumidores de drogas de abuso.

La residencia anterior y el historial de viajes ayudan a detectar no sólo la exposición a TBC, sino también a hongos endémicos (histoplasmosis, coccidioidomicosis y blastomicosis).⁽²⁾

Neutropenia prolongada

Aumenta el riesgo de infecciones por Gram negativos y *Aspergillus*.⁽²⁾

Hallazgos radiológicos

Ningún hallazgo radiológico es patognomónico de una etiología determinada, sin embargo algunos patrones son orientadores o sugestivos.⁽²⁾ (Ver tabla 2)

Tabla 2

Agentes etiológicos y hallazgos radiológicos		
CARACTERÍSTICA RADIOLÓGICA	CURSO AGUDO- SUBAGUDO (1 semana; 1-4 semanas)	CURSO CRÓNICO (>4 semanas)
OPACIDAD INHOMOGÉNEA FOCAL	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Bacterias piogénicas: Sobre todo <i>S. pneumoniae</i>; <i>Haemophilus influenzae</i> ♦ <i>Legionella</i> ♦ <i>Rhodococcus equi</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>M. tuberculosis</i> ♦ Hongos: <ul style="list-style-type: none"> - Aspergilosis - Hongos endémicos - Criptococosis ♦ Nocardiosis
INFILTRADOS INTERSTICIALES DIFUSOS	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>Pneumocystis jiroveci</i> ♦ <i>Haemophilus influenzae</i> ♦ Influenza, CMV 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Micobacteriosis ♦ Hongos-sobre todo <i>Cryptococcus</i> ♦ Toxoplasmosis ♦ CMV
NÓDULOS O MASAS	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>M. tuberculosis</i> ♦ Hongos: <i>Cryptococcus</i>, <i>Aspergillus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Hongos ♦ Nocardiosis
ADENOPATÍA HILIAR	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>M. tuberculosis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Micobacteriosis (MAC) ♦ Hongos endémicos (<i>Histoplasma</i>, <i>Coccidioides</i>)
CAVIDADES	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Tuberculosis ♦ Hongos ♦ Bacterias: <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. aureus</i> (embolia séptica) - Anaerobios, Enterobacterias - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Legionella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Micobacteriosis ♦ Hongos ♦ Nocardiosis ♦ <i>Rhodococcus equi</i>
DERRAME PLEURAL	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Bacterias ♦ Hongos ♦ Tuberculosis 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Hongos ♦ Nocardiosis
NEUMOTORAX	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>Pneumocystis jiroveci</i> 	
RADIOGRAFÍA NORMAL	<ul style="list-style-type: none"> ♦ <i>Pneumocystis jiroveci</i> ♦ <i>M. tuberculosis</i> 	

Pruebas diagnósticas

Se debe iniciar un tratamiento empírico orientado por la sospecha etiológica, basado en el interrogatorio, examen físico, radiología y paraclínica básica (que incluye gasometría arterial y LDH).

Una respuesta clínica rápida al tratamiento empírico iniciado constituye una evidencia indirecta de baja probabilidad de otros agentes etiológicos. De todos modos, esto no es categórico y siempre se debe sospechar la existencia de patógenos concomitantes, sobre todo a mayor nivel de inmunodepresión.

En los pacientes que no presentan una mejoría clínica, se recomienda realizar una fibrobroncoscopia (FBC) con lavado broncoalveolar (LBA), con o sin biopsia transbronquial (BTB). El LBA tiene una elevada sensibilidad para el diagnóstico de PCP. Se reserva la biopsia ante sospecha de CMV, aspergilosis, neumonitis intersticial linfocítica y neoplasias diferentes al sarcoma de Kaposi.

Patógenos específicos

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

La PCP (neumonía por *Pneumocystis*) es causada por *Pneumocystis jiroveci*, un microorganismo de distribución mundial, clasificado actualmente como hongo, aunque comparte características biológicas con los protozoarios.

La principal forma de transmisión es la dispersión aérea. Diversos estudios han demostrado que *Pneumocystis* se transmite de forma interpersonal directa y que la mayoría de los episodios en adultos son el resultado de una infección activa.⁽²⁾ La fuente de exposición tal vez la formen otras personas con PCP activa o con colonización subclínica transitoria.⁽²⁾ La colonización en los pacientes con VIH no necesariamente da lugar a PCP.⁽²⁾

La incidencia de PCP ha disminuido notablemente, pero sigue siendo la principal condición indicadora de SIDA y la infección oportunista más frecuente en estos pacientes.⁽¹⁾

Se desarrolla principalmente cuando las cifras de CD4 son menores a 200/ml (90% de los casos).⁽³⁾ La gran mayoría de los casos ocurren en personas que desconocen que están infectados por VIH, no están tratados o presentan severa inmunosupresión (<100 CD4/ml).⁽³⁾

Manifestaciones clínicas

El cuadro se instala de forma sutil, subaguda, con síntomas que duran semanas a meses, con disnea progresiva, fiebre baja y tos no productiva. La expectoración es ocasional y sobre todo mucosa. La hemoptisis y el dolor torácico son infrecuentes.⁽²⁾

Una presentación aguda, con chuchos de frío, tos y expectoración purulenta sugiere otro diagnóstico como neumonía bacteriana, tuberculosis o co-infección.

El examen pleuropulmonar es normal en la mitad de los pacientes, pero pueden aparecer taquicardia, polipnea y estertores secos difusos con el esfuerzo.⁽⁴⁾ La hipoxemia es muy frecuente y permite clasificar la enfermedad en: leve (PaO2 \geq a 70 mmHg, o [A-a] DO2 \leq 35 mmHg), moderada ([A-a] DO2 entre 36 y 45) a severa ([A-a] DO2 $>$ 45mmHg).⁽³⁾

En 90% de los pacientes los valores de LDH son superiores a 500 U/l y tienen valor pronóstico.⁽¹⁾ Pero el aumento es inespecífico, ya que también se eleva en otras afecciones pulmonares, sobre todo infecciones fúngicas o micobacterianas.⁽¹⁾

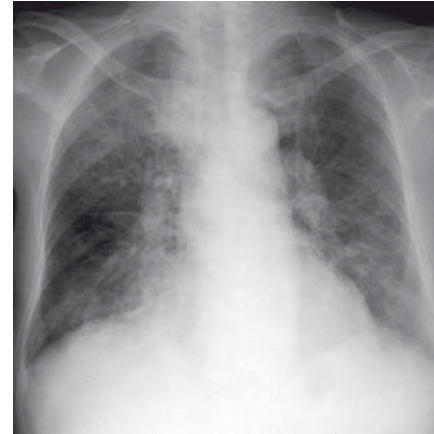
La radiografía muestra típicamente un infiltrado intersticio-reticular fino difuso, bilateral y simétrico a predominio perihiliar, que es más homogéneo y difuso a medida que la severidad aumenta. (Ver Figura 1). Sin embargo, la cuarta parte de los pacientes tienen radiografía normal durante la etapa inicial.⁽¹⁾ También pueden existir presentaciones atípicas con infiltrados asimétricos, predominio en lóbulos superiores, nódulos y/o neumotórax. Las cavidades, adenomegalias o derrame pleural no son comunes en ausencia de patógenos concomitantes o malignidad. Aproximadamente 13 a 18% de los pacientes con PCP documentada tienen además otra causa concurrente de patología pulmonar (TBC, Sarcoma de Kaposi o neumonía bacteriana).⁽³⁾

La tomografía de alta resolución (TAC AR) es más sensible que la radiografía y puede mostrar alteraciones como áreas en vidrio deslustrado⁽⁶⁾ aún con radiografía normal.⁽²⁾ (Ver Figura 2)

Los factores de mal pronóstico son⁽²⁾:

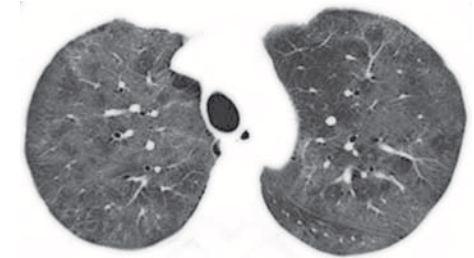
- gradiente alvéolo arterial (A-a) de oxígeno superior a 30 mmHg,
- nivel de hipoxemia (mortalidad < 10% en enfermedad leve a moderada; >20% si es severa),
- afectación pulmonar bilateral extensa,
- otras infecciones pulmonares concomitantes,
- enfermedad recidivante,
- concentraciones elevadas de LDH,
- edad avanzada,

Figura 1



Rx Tx: neumonía a *Pneumocystis jiroveci* (patrón intersticio-micronodular, difuso).

Figura 2



TAC AR: neumonía a *Pneumocystis jiroveci* (imagen en vidrio deslustrado)

Se ha demostrado que una RxTx normal junto con una TAC AR de tórax sin opacidades en vidrio deslustrado descartan una PCP. De la misma forma, una RxTx normal junto con una capacidad de difusión de CO (DL CO) mayor al 75% también la descartan casi por completo.

Sin embargo una DL CO <75% aislada tiene baja especificidad. En estos casos se debe realizar otro estudio diagnóstico confirmatorio, así como cuando existan opacidades en vidrio deslustrado en la TAC.⁽²⁾

El *Pneumocystis* no puede ser cultivado en medios habituales, por lo que el diagnóstico microbiológico se basa en la demostración al microscopio óptico de los quistes y/o trofozoitos en muestras clínicamente relevantes (esputo inducido, LBA o tejido pulmonar).⁽⁶⁾ Se han empleado diversas tinciones para identificar *Pneumocystis*, así como inmuno-fluorescencia indirecta con mayor sensibilidad y especificidad.⁽²⁾

La FBC con LBA confirma el diagnóstico de PCP en el 90% de los casos y proporciona información además sobre la carga de microorganismos, presencia de otros agentes y respuesta inflamatoria del huésped.⁽²⁾ Los microorganismos persisten días o semanas después del inicio de la terapia empírica, por lo que el valor del estudio confirmatorio no se encuentra alterado.⁽³⁾ (Ver tabla 3)

- uso de tratamientos diferentes a TMP-SMX,
- cultivo concomitante de CMV a partir del LBA y
- recuento de CD4 < 50/ml.

Diagnóstico

Los pacientes con clínica compatible y radiografía de tórax (RxTx) que evidencie infiltrado reticular o granular deben iniciar un tratamiento empírico y ser sometidos a algún procedimiento diagnóstico para confirmar la presencia del patógeno⁽²⁾:

Si la RxTx es normal se deben realizar pruebas adicionales, como TAC AR de tórax o pruebas de función respiratoria para descartar infección precoz por *Pneumocystis* e identificar a pacientes con baja probabilidad de PCP, que puedan ser seguidos y no recibir un tratamiento específico.⁽²⁾

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

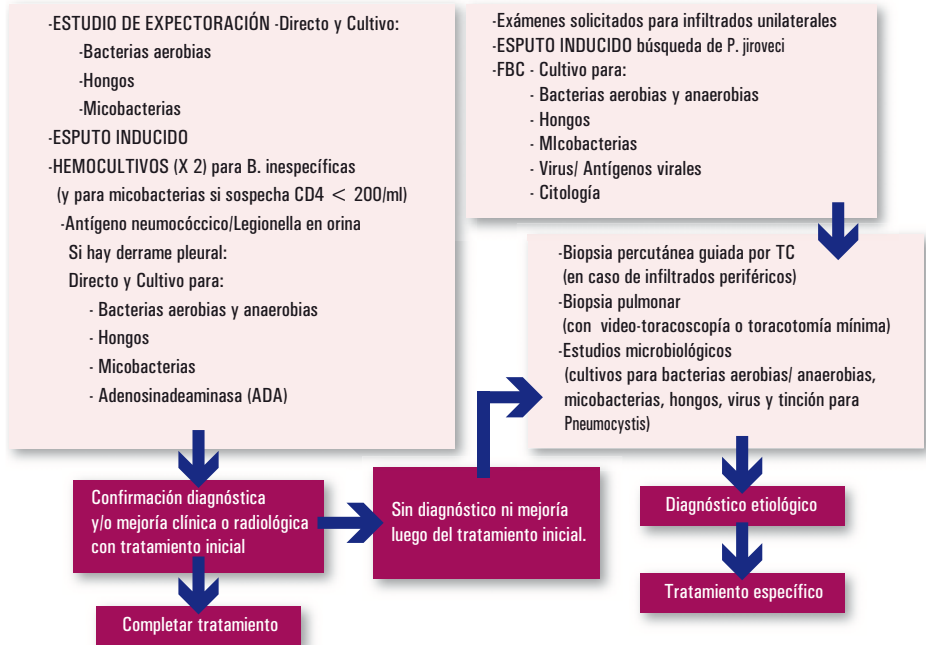
Contactenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

Tabla 3



Modificado de: Benito N. et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. Eur Respir J. 2012; (39): 730-45

Tratamiento y profilaxis

El TMP-SMX es el tratamiento de elección.^(3,5) La vía de administración depende de la gravedad clínica: En enfermedad moderada a severa se recomienda la vía I/V, en dosis de TMP 15-20 mg y 75-100 mg SMX por kg de peso corporal por día administrados cada 6 a 8 horas. Continuar tratamiento por V/O luego de mejoría clínica.⁽³⁾ En enfermedad leve a moderada el tratamiento oral ambulatorio con TMP-SMX es altamente efectivo.⁽³⁾ Se administra igual dosis que por la vía I/V o 160/800 mg (2 comprimidos de doble dosis) cada 8 horas. La duración total del tratamiento es de 21 días.^(3,5) El uso complementario de corticoides está indicado ante enfermedad moderada a grave (PaO2 <70 mm Hg o [A-a] DO2 >35mmHg), ya que se conoce la tendencia de la PCP a empeorar ligeramente tras el inicio del tratamiento (por el aumento de la respuesta inflamatoria ante la destrucción de los microorganismos). Se deben iniciar lo antes posible, dentro de las primeras 72 horas del comienzo del tratamiento específico, ya que se ha demostrado que administrados en este lapso disminuyen el riesgo de insuficiencia respiratoria, intubación y muerte. Las dosis recomendadas son: predni-

sona 40 mg V/O 2 veces al día (días 1 a 5); 40 mg /día (días 6 a 10); 20 mg /día (días 11 a 21).⁽³⁾ No se recomienda asociar inicialmente ácido fólico para prevenir mielosupresión, debido a dudosa eficacia y probable mayor tasa de fracaso en infecciones graves.⁽³⁾ La mejoría puede ser lenta y resulta prudente esperar al menos 8 días antes de asumir un fracaso terapéutico.⁽²⁾ En pacientes que no toleran TMP-SMX (30-40%) y no presentan un cuadro grave se puede intentar la desensibilización.⁽²⁾ Otra opción de igual eficacia y toxicidad comparable al TMP-SMX es primaquina por V/O 15-30 mg diarios más clindamicina por vía I/V 600-900 mg cada 6-8 horas o por V/O 300-450 mg cada 6-8 horas.⁽³⁾ La profilaxis secundaria se realiza con TMP-SMX 160-800 mg/día. Esta dosis confiere protección cruzada contra toxoplasmosis y algunas infecciones respiratorias bacterianas.⁽³⁾ La profilaxis primaria se inicia si el recuento de CD4 es <200/ml o existe historia de candidiasis orofaríngea.⁽²⁾ Puede suspenderse una vez que el recuento de CD4 recibiendo TARV se mantiene por encima de 200 durante al menos 3 meses.⁽²⁾

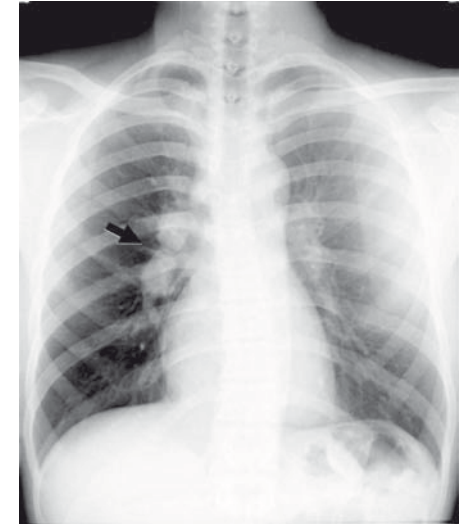
Neumonía bacteriana

La incidencia de neumonía bacteriana es 10 veces mayor que en la población general.⁽¹⁾ En la actualidad, la etiología más frecuente de neumonías en los pacientes con infección por VIH es la bacteriana, así como la principal causa de ingreso hospitalario.⁽¹⁾ Las neumonías bacterianas recurrentes (más de 3 infecciones al año) son una de las condiciones que definen la etapa SIDA.^(1,4) Como las bacterias encapsuladas (especialmente *S. pneumoniae*) son más virulentas que los agentes oportunistas pueden aparecer en cualquier estadio de la enfermedad, pero la incidencia aumenta a medida que el recuento de CD4 disminuye.⁽²⁾ El 80% ocurre con valores de CD4 menor a 400/ml y las neumonías bacterianas recurrentes con CD4 menor a 300/ml.⁽¹⁾ Otros factores de riesgo son: tabaquismo, consumo de drogas intravenosas, la edad, antecedente de neumonías recurrentes y carga viral detectable.^(1,2) El descenso de la carga viral bajo TARV tiene un impacto significativo en el desarrollo de la neumonía bacteriana.⁽¹⁾ Si bien la presentación clínica es similar a pacientes inmunocompetentes, las bacteriemias son más frecuentes, sobre todo *S. pneumoniae* (hasta 60%). Este hecho justifica la solicitud de hemocultivos. La mayoría de los pacientes responden rápidamente al tratamiento empírico y presentan un pronóstico similar al resto de la población. La mortalidad por neumonía bacteriana es más elevada con recuentos de CD4 menores a 100/ml, con progresión radiológica, a pesar del tratamiento y en el shock.⁽²⁾

Etiología

- **S. pneumoniae**
Es el patógeno más frecuentemente identificado.^(1,2) Existe una alta tasa de bacteriemias (mayor al 50%) y de neumonías neumocócicas recurrentes (10-25%).⁽¹⁾
- **H. influenzae**
Se presenta principalmente durante la etapa avanzada de enfermedad por VIH.⁽¹⁾ Se manifiesta típicamente como una enfermedad aguda, con consolidación focal en la RxTx al igual que *S. pneumoniae*. También se puede presentar de forma subaguda en 30% de los casos. Más de la mitad de los pacientes tienen infiltrados bilaterales, intersticiales y difusos que pueden confundirse con PCP.⁽¹⁾
- **Bacilos Gram negativos y Staphylococcus aureus**
Adquieren mayor relevancia conforme empeora la inmunidad, debido probablemente a disfunción de neutrófilos y a la presión selectiva de los antimicrobianos.⁽²⁾ *S. aureus* es el tercer agente bacteriano en frecuencia.⁽¹⁾ Los usuarios de drogas intravenosas pueden desarrollar endocarditis derecha sobre válvula tricúspide con embo-

Figura 3



Rx Tx: tuberculosis ganglionar mediastinal en paciente con infección por VIH (flecha).

lisis pulmonares sépticas (lesiones pequeñas, periféricas, circulares, que se pueden cavitarse). La infección por *Pseudomonas aeruginosa* se asocia a neutropenia, tratamiento con cefalosporinas e inmunosupresión severa, con recuento de CD4 menor a 50/ml.^(1,2) Las recidivas son frecuentes.⁽²⁾

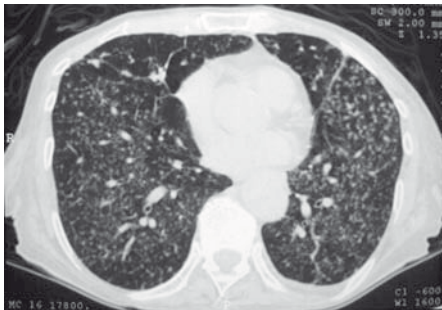
- **Otras**
Otras bacterias poco comunes incluyen *Nocardia* y *Rhodococcus*. Las neumonías por “agentes atípicos”, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* son muy poco frecuentes en esta población.⁽¹⁾

Neumonía por micobacterias: Mycobacterium tuberculosis
La epidemia por VIH-SIDA es uno de los factores más importantes relacionados con el aumento del número de casos de tuberculosis (TB) en todo el mundo.⁽⁸⁾ La subpoblación de pacientes con co-infección TB-VIH tiene algunas características diferentes:

- son adultos jóvenes,
- número mayor de TB no confirmadas bacteriológicamente,
- mayor letalidad y
- mayor tasa de abandono del tratamiento.

No se ha visto mayor tendencia al desarrollo de resistencia a drogas antituberculosas.⁽⁸⁾

Figura 4



TC tórax: tuberculosis miliar con micronódulos en paciente con SIDA.

La inmunosupresión determinada por la infección por el VIH es actualmente el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad tuberculosa (tanto de progresión de la enfermedad primaria, como de reactivación). La enfermedad tuberculosa se puede presentar en cualquier momento de la infección por VIH, pero la incidencia aumenta a medida que desciende el recuento de CD4.⁽⁸⁾

Conceptualmente, todo paciente con infección por VIH que presenta síntomas respiratorios puede tener enfermedad tuberculosa. Se debe realizar estudio bacteriológico de expectoración en búsqueda de *bacilo de Koch* en todos los pacientes con tos y expectoración por más de 15 días.⁽⁸⁾

La presentación clínica de la TB en el paciente VIH depende del grado de inmunosupresión:

Con un nivel inmunitario normal (mayor de 500 CD4/ml) o aceptable (mayor de 200 CD4/ml) es muy probable que la TB se presente en forma habitual y limitada al pulmón.

La clínica puede tener una evolución subaguda con síntomas respiratorios y fiebre.

En la radiología se puede observar patrón de reactivación con infiltrados fibro-nodulares en lóbulos superiores, con o sin cavitación.

Ante inmunosupresión avanzada (CD4 menor a 200/ml) es más probable que la TB se presente bajo formas atípicas.

Desde el punto de vista clínico la presentación es a predominio de formas extra-pulmonares asociada a manifestaciones pulmonares, síntomas sistémicos marcados como adelgazamiento aislado, síndrome poliadenomegálico, fiebre de origen desconocido (FOD), manifestaciones pulmonares inusuales con elementos oligosintomáticos inespecíficos (disnea, hemoptisis escasa, neumonía intersticial) o presentaciones asintomáticas.

En la radiología, es frecuente el patrón de TB primaria con infiltrados tenues en lóbulo inferior y adenomegalias mediastinales aisladas, así como la presencia de adenomegalias mediastinales e infiltrados pulmonares o las siembras miliares. También se pueden ver infiltrados intersticiales

difusos, focos condensantes. (Ver Figuras 3 y 4) Las cavidades y el derrame pleural son menos frecuentes. La RxTx puede ser normal en 14 a 41% de los casos.⁽⁸⁾

Paraclínica de confirmación diagnóstica

La prueba tuberculínica (PPD) no es diagnóstica. Orienta al diagnóstico si resulta positiva (mayor o igual a 5 mm en pacientes VIH positivos), aunque si resulta negativa no lo descarta.

Las pruebas más importantes para el diagnóstico de TB son muestras repetidas de expectoración. Se deben realizar 3 baciloscopías y 2 cultivos, preferiblemente de expectoración de la primera hora de la mañana en días sucesivos.

El tratamiento se inicia si las baciloscopías son positivas. Si son negativas o no es posible obtener muestras se realizará una FBC con LBA y cepillado.

Si la radiografía no orienta al diagnóstico y persiste alta sospecha clínica se solicita una TAC que permita definir la topografía de las lesiones, identificar nódulos pulmonares, la presencia de pericarditis y buscar elementos característicos como: adenomegalias hipodensas con realce periférico, cavitación en un infiltrado y la típica imagen de árbol brotado, que si bien no es específica de TB, es de alta sospecha cuando se distribuye predominantemente en lóbulos medios y superiores.

La enfermedad diseminada es más común en pacientes con bajo nivel de CD4 (especialmente menor a 100/ml), con buen rendimiento de los dos hemocultivos para micobacterias (25-50%). En estos pacientes las baciloscopías tienen menor rentabilidad que en los pacientes con enfermedad cavitaria. De todas formas, aún con baciloscopia negativas, los cultivos de expectoración o de muestras del LBA pueden ser positivos en pacientes con alteraciones parenquimatosas leves.

Cuando no se logra el diagnóstico y persisten elementos de sospecha se debe practicar biopsia (de adenopatía periférica, mediastinal o hepática).⁽⁸⁾

Quimioprofilaxis (QP) y tratamiento antituberculoso en pacientes con VIH

En pacientes infectados por VIH, con reacción tuberculínica positiva, el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa puede alcanzar 10% al año. La quimioprofilaxis reduce el riesgo de desarrollo de TB activa a 4% durante toda la vida.⁽⁷⁾

Se debe realizar una PPD en todo paciente con diagnóstico de infección por VIH.

Indicaciones de QP:

- PPD positivo (mayor a 5 mm)
- Contacto reciente con persona con TB (pulmonar o laríngea confirmada bacteriológicamente) independientemente del resultado del PPD o de una QP previa.
- PPD negativo pero con riesgo inevitable de exposición a TB, especialmente reclusos.

Las pautas de la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA) establecen la quimioprofilaxis en todo paciente con serología para VIH positiva, independientemente de lo previamente establecido.⁽⁷⁾

El régimen de elección es Isoniacida (INH) 300 mg al día durante 6 días a la semana por 6 meses.

Con respecto al tratamiento de la enfermedad tuberculosa se divide, como es conocido, en 2 fases:

1a Fase Diaria

Tratamiento intensivo de lunes a sábado durante 2 meses, con 4 fármacos (Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol).⁽⁷⁾

Las nuevas normas de tratamiento de la TB por la CHLA (diciembre de 2011) introduce fármacos en dosis fijas combinadas (DFC), formulado en un solo comprimido:

- Rifampicina 150 mg;
- Isoniacida 75 mg;
- Pirazinamida 400 mg y
- Etambutol 275 mg.

La dosis se calcula en base a intervalos de peso corporal (en una sola toma diaria antes del desayuno).

2a Fase

Tratamiento intermitente 3 veces por semana durante 7 meses, con 2 fármacos:

- Isoniacida: 15 mg/kg/día, sin pasar la dosis total de 900 mg.
- Rifampicina: 600 mg/día.⁽⁷⁾

Micobacterias no tuberculosas

Existen al menos 12 especies de micobacterias diferentes. El más común es *Mycobacterium avium complex* (MAC).⁽¹⁾

La forma de presentación más común es la enfermedad diseminada. Ocurren predominantemente en pacientes con inmunosupresión avanzada, con CD4 menor a 50/ml.⁽¹⁾

La radiografía es patológica en el 25% de los casos.⁽¹⁾ Con un patrón frecuente de infiltrado bilateral a predominio de lóbulos inferiores es sugestivo de siembra miliar. También pueden evidenciarse infiltrados alveolares o nodulares y adenopatías hilio-mediastinales.⁽¹⁾

El hallazgo del microorganismo en secreciones respiratorias puede ser un marcador de colonización y anuncio de diseminación de la enfermedad, pero no hace diagnóstico de enfermedad pulmonar y no justifica necesariamente el tratamiento.⁽²⁾ Una clínica compatible y 2 muestras de expectoración positivas para MAC son altamente sugestivas de infección pulmonar.⁽¹⁾

En esta población, de todas las micobacterias no TB, *M. kansasii* es la que más frecuentemente causa enfermedad pulmonar exclusiva.⁽²⁾ Es poco frecuente y se ve, con mayor frecuencia, en pacientes con enfermedad avanzada. Presenta una evolución subaguda o crónica con síntomas sistémicos y tos. En las radiografías se observan cavidades, infiltrados y nódulos.⁽²⁾ El aislamiento del organismo en expectoración o LBA justifica el tratamiento, ya que no es habitual la colonización asintomática.⁽²⁾

El tratamiento consiste en un macrólido, usualmente Claritromicina asociado a Etambutol. Se puede asociar un tercer fármaco (Rifabutina, Ciprofloxacina o Amikacina) en pacientes con enfermedad extensa.⁽¹⁾

Neumonía fúngica

Las neumonías causadas por hongos distintos a *P. jirovecii* son infrecuentes. Los posibles agentes son: *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* y los hongos endémicos: *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* y *Blastomyces dermatitidis*.⁽²⁾ Estos hongos no suelen producir enfermedad hasta que el paciente presenta inmunosupresión grave (CD4 menor a 100/ml).⁽²⁾

Micosis endémicas

La mayoría de los casos de histoplasmosis y coccidioidomicosis diseminada ocurren con CD4 menor a 100/ml, pero si se presenta en pacientes con CD4 mayor a 250/ml la manifestación más común es la neumonía focal.⁽¹⁾ El tratamiento está basado en Anfotericina B e Itraconazol por periodos prolongados (al menos 1 año).⁽¹⁾

Histoplasmosis

Es la micosis endémica más común en esta población.⁽¹⁾ La histoplasmosis diseminada se presenta con fiebre, diarrea,

adelgazamiento marcado y lesiones mucosas acompañando al proceso pulmonar.⁽²⁾ Los síntomas respiratorios más frecuentes son tos y disnea.⁽²⁾ Los hallazgos típicos en la radiografía son infiltrados intersticiales difusos o reticulonodulares. La adenopatía hiliar o mediastínica ayuda a diferenciar el cuadro de PCP, ya que clínicamente pueden tener similar presentación.⁽²⁾ La prueba diagnóstica de elección es la detección del antígeno polisacárido de histoplasmosis en muestra de orina y sangre, con una sensibilidad de 93 y 89% respectivamente.⁽²⁾ Los hemocultivos y el LBA suelen ser positivos.⁽²⁾

Criptococosis

La diseminación es frecuente en pacientes con infección VIH y la mayoría presentan meningitis.⁽¹⁾ El pulmón es la puerta de entrada de la infección.⁽¹⁾ A nivel cutáneo se pueden encontrar pápulas blancas.⁽²⁾ La presentación clínica de la neumonía criptocócica en estos pacientes parece ser más aguda que en otros⁽¹⁾ (fiebre, tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis).⁽²⁾

El hallazgo radiológico más frecuente es el infiltrado intersticial difuso bilateral, similar a PCP.⁽¹⁾ También se puede observar consolidación focal, nódulos, cavitación, derrame pleural y adenopatía hiliar.⁽¹⁾ Los casos con mayor sintomatología y diseminación ocurren en pacientes con nivel de CD4 menor a 100/ml⁽¹⁾ Los cultivos de expectoración pueden ser positivos, pero mayor rendimiento se obtiene en el cultivo de muestras de LBA.⁽¹⁾ El antígeno criptocócico en suero es positivo en la enfermedad diseminada (sensibilidad cercana al 100%) pero puede ser negativo en enfermedad pulmonar aislada.⁽¹⁾

En un paciente con neumonía por criptococo y antígeno positivo en suero analizar el LCR, incluso en ausencia de síntomas, ya que la meningitis se puede manifestar con síntomas mínimos.⁽²⁾ Se debe realizar hemocultivos para hongos (positivos hasta en 75% de los pacientes).⁽¹⁾

El tratamiento recomendado es Anfotericina B, seguida de Fluconazol⁽¹⁾ como profilaxis secundaria.

Aspergilosis

La aspergilosis invasiva es relativamente infrecuente en los pacientes con SIDA.⁽¹⁾ Se presenta casi exclusivamente

en los que tienen inmunosupresión avanzada (CD4<50/ml) y en la mayoría de los casos con factores de riesgo asociados como corticoterapia o neutropenia.⁽²⁾

A. fumigatus y *A. flavus* suelen ser los microorganismos implicados. La afectación respiratoria es la más frecuente con 2 tipos de presentaciones: neumonitis invasiva (80%) y traqueítis semi invasiva.^(1,2) Esta última se presenta con fiebre, tos, disnea y sibilancias. La neumonitis invasiva puede determinar dolor pleurítico y hemoptisis. La RxTx evidencia infiltrados difusos, cavidades o alteraciones focales en forma de cuña que puede evocar un infarto pulmonar.⁽²⁾ El diagnóstico requiere la detección de *Aspergillus* en cultivos y evidencia histológica de invasión tisular.⁽¹⁾ La demostración del antígeno fúngico sérico galactomanano tiene utilidad diagnóstica.⁽¹⁾

El tratamiento de elección es con Voriconazol.⁽¹⁾

Neumonía viral

Si bien puede aislarse CMV en un LBA, la mayoría de estos pacientes tienen un diagnóstico alternativo (PCP o neumonía bacteriana), y pueden mejorar sin recibir un tratamiento específico frente a CMV. Sin embargo, CMV puede ser el único patógeno responsable en pacientes con enfermedad avanzada (CD4 menor a 50/ml), infiltrados intersticiales radiológicos y luego de descartar otro diagnóstico.

El diagnóstico se confirma con pruebas histopatológicas que demuestran las típicas inclusiones intracelulares del CMV.

En los casos confirmados se realiza tratamiento con Ganciclovir o Valganciclovir.⁽²⁾

Se han identificado, en esta población al igual que en otros inmunodeprimidos, neumonitis por *virus del herpes simple*, *adenovirus*, *virus respiratorio sincitial* y *virus parainfluenza tipo 3*.⁽²⁾

Recepción y aprobación del Artículo

Fecha de recepción: 20 de agosto de 2012.
Fecha de aprobación: 18 de setiembre de 2012.

Bibliografía

- Benito N. et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. Eur Respir J. 2012; (39):730-45.
- Sax P. et al. Manifestaciones pulmonares de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. In: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. 7 Edición, Barcelona; 2012. 1733-41.
- National Institutes of Health (NIH), the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America (HIVMA/IDSA). Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents. 2012. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
- Madeddu G. et al. Bacterial Community Acquired Pneumonia in HIV Infected Inpatients in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. Infection. 2008; 36(3): 231-236.
- Podzamec D., et al. Documento de consenso. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescente infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antiretroviral de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26(6):357-9.
- Estévez-Muñoz et al. Actualización en la patología pulmonar relacionada a la infección VIH. Arch Bronconeumol. 2012;48(4):126-132.
- Tratamiento de la tuberculosis. Programa nacional de control de tuberculosis. Normas nacionales. CHLA. 2011 (4). Acceso: 1 de agosto 2012. Disponible en: <http://www.chlaep.org/uy/descargas/programas-control-tuberculosis/normas/capitulo-4-tratamiento-diciembre-2011.htm>.
- Tuberculosis y VIH/SIDA. Programa nacional de control de tuberculosis. Normas nacionales. CHLA. 2008 (8). Acceso: 1 de agosto 2012. Disponible en: <http://www.chlaep.org/uy/descargas/programas-control-tuberculosis/normas/capitulo-8-tb-vih-version.pdf>.



La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Contáctenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

