



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

**Infección respiratoria
grave en paciente
trasplantado renal
durante los tiempos del
Covid19.**



VUP
Displasia Renal
Vesicostomía

15/11/2018

Tx Renal
Donante vivo relacionado

Inmunosupresión de inducción

Basiliximab
Metilprednisolona
Tacrolimus

Inmunosupresión de Mantenimiento

Tacrolimus
Metilprednisona
Mofetil Micofenolato

15 meses

42 meses



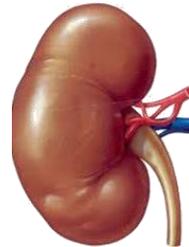
IRCT

Diálisis
peritoneal

Donante (padre)/receptor
VEB +/VEB-
CMV + /CMV-

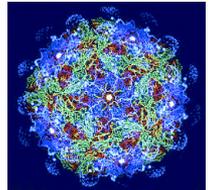
GyF A+/A+

MissMatch
1/1/1/1



TMS
Valganciclovir
Aciclovir

Seroconversión VEB
ADN VEB PCR +
18/09/19



Anemia

Julio 2019

15 Enero 2020

Síndrome febril.
Dolor abdominal.
Invaginación intestinal.
Dificultad respiratoria.



23 de Enero 2020

Biopsia pulmonar
Linfoma difuso de células grandes B VEB+
Estadio III/riesgo 2.

PTLD

Diciembre 2019

NAC izquierda.
Internación 10 días.
Buena evolución.

PET - TC

Formaciones expansivas en
ambos pulmones, sugestivas
de PTLD.

7 de Enero

Transfusión de GR



Tratamiento Quimioterápico

Linfoma no Hodgkin células grande B

Dexametasona
Vincristina
Metotrexato
Ifosfamida
Citarabina
Etopósido
Rituximab

GATLA 17

Suspensión de Inmunosupresión.

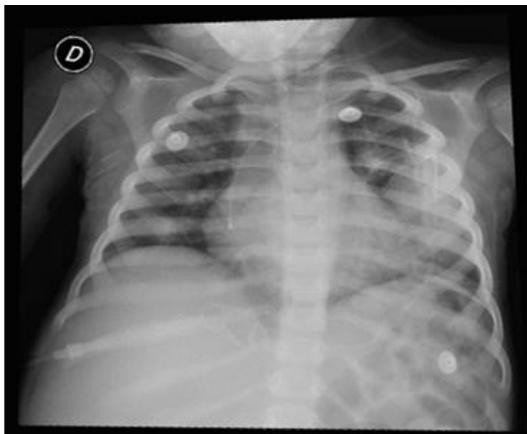


PTLD en trasplante renal.

- ✓ Incidencia: 1-13%.
- ✓ Presentación bimodal: 1er pico al año del trasplante; 2do pico a los 5 años del trasplante.
- ✓ Mortalidad: 12-60%.

Factores de riesgo:

- Serologías pre tx negativas para VEB.
- Edad del receptor (<10 años/> 60 años)
- Niveles elevados de tacrolimus (**rango promedio : 8**)
- Uso de terapias antilinfocíticas (**inmunosupresión post tx**)
- Episodios de rechazo.
- Infección asociada por CMV (mayor riesgo de compromiso de SNC?)
- Mismatch en B?
- **HLA paciente : A2; A11; B5; B8; B18; B21; B35; B40; B38.** (serían protectores A3; DR7)



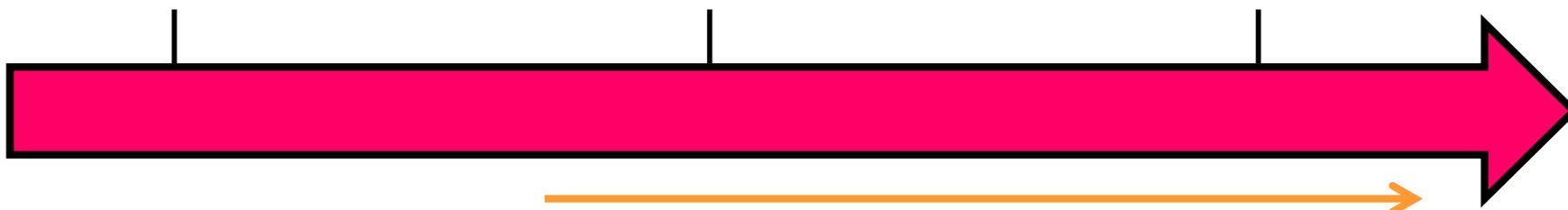
Neutropenia febril.

16 de Marzo de 2020

Fiebre 24hs de evolución
sin foco.
Evaluado por Infectología
Infantil.
BEG.

18 de Marzo de 2020

Mal estado general.
Dificultad respiratoria.
Hipoxemia.



MUCOSITIS.

Fluconazol.
Piperacilina tazobactan
hasta cultivos (-)

↑
QMT
05/03/20

FIEBRE.

Inmunocompetente
PCR 69
Hemocultivo (-)
Urocultivo (-)
Retrocultivo (-)

INTERNACIÓN

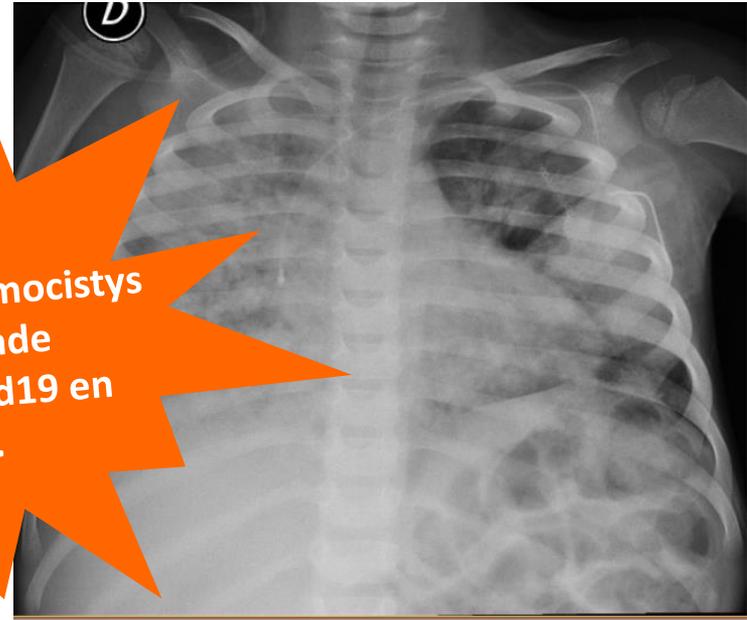
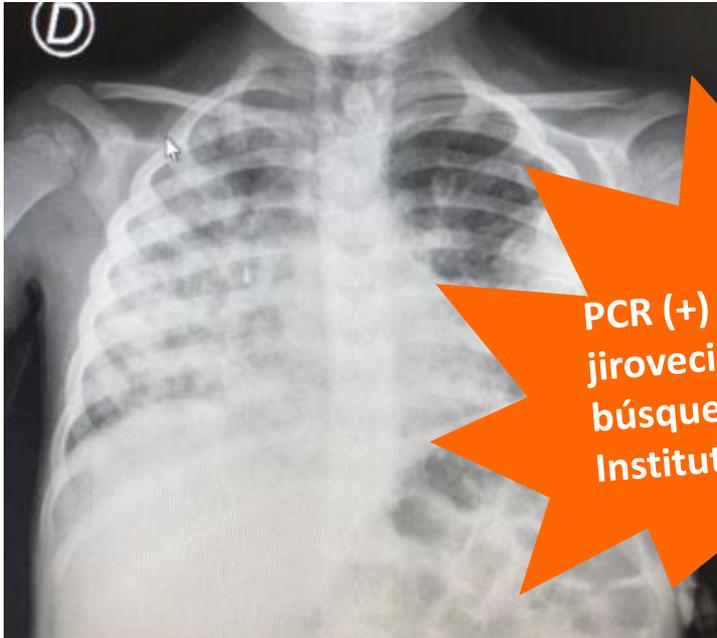




Hematocrito	21.7% (HB 7.3)
Leucocitos	19500 (81%;3%;1%;6%)
Plaquetas	232000
Glucemia	110 mg/dl
Uremia	58 mg/dl
Creatininemia	0.67 mg/dl
EAB	7.44/45/5.3/30
Ionograma	139.2/3.2/92
Calcemia	8.8
Fosfatemia	3.3
Magnesemia	2
LDH	-
Hepatograma	s/p
PCR	386
Procalcitonina	4.7



Gammaglob.	0.32	↓
IgA	36	
IgG	262	↓
IgM	7	↓

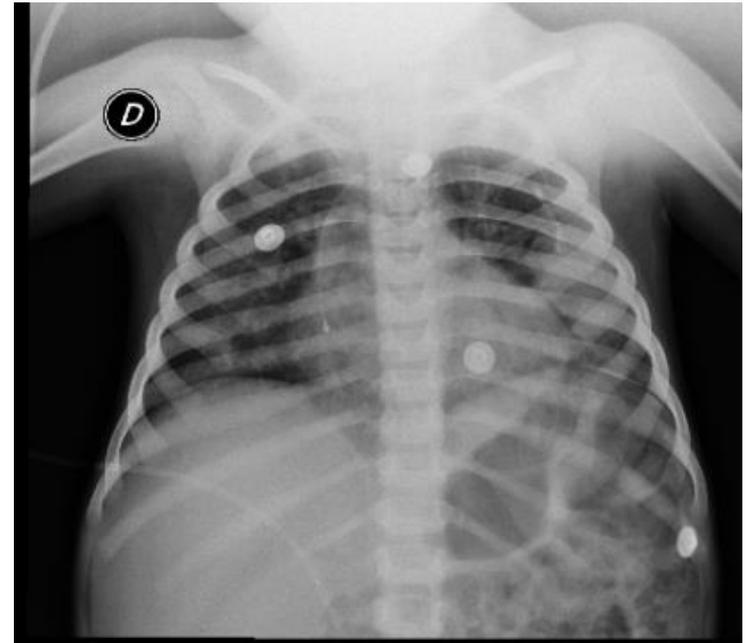
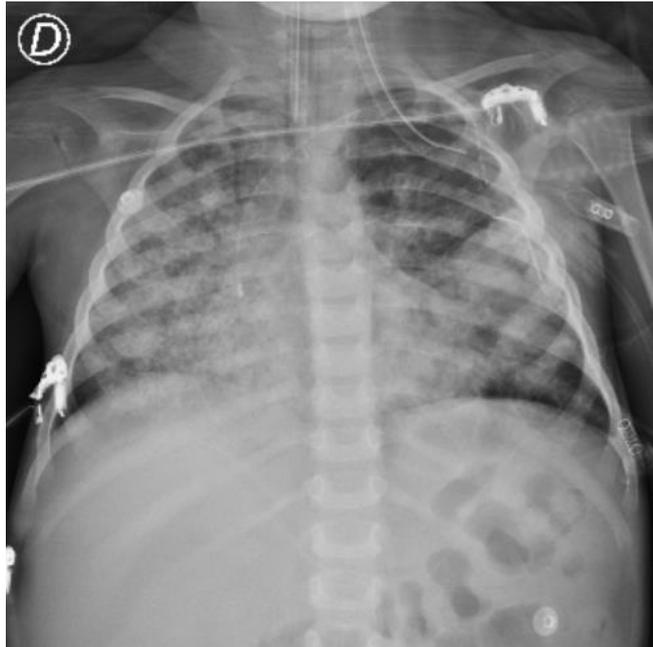


PCR (+) para *Pneumocystis jirovecii*, se suspende búsqueda de Covid19 en Instituto Malbran.

O2 suplementario canula nasal.
Piperacilina/tazobactam
Amikacina
TMS.
Deltison 40 mg/día
Gammaglobulina

Persistentemente febril desde su ingreso.
Aumento en la dificultad respiratoria e hipoxemia.
Ingresa en ARM 19 de Marzo.





**Distress respiratorio.
ARM por 6 días.**

**Sin requerimientos de drogas
inotrópicas ni vasoactivas.**

**Cr max 0.79 mg/dl.
Goteo de furosemida.**

PET/TC

**Disminución de tamaño y
metabolismo de las
lesiones pulmonares y
adenopatías en
seguimiento**

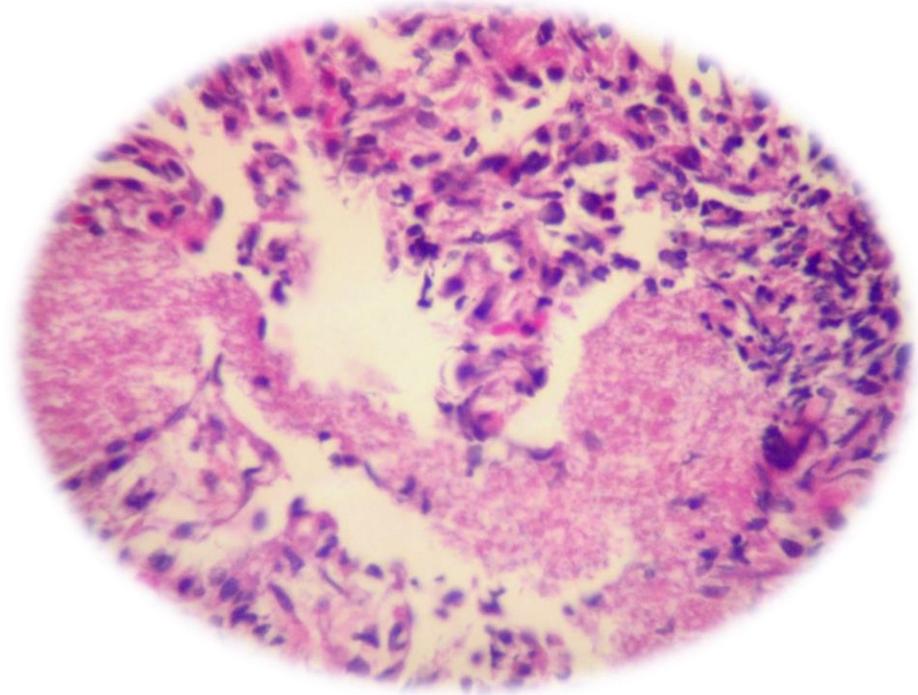
Evolución favorable.

**BEG, sin requerimientos de O2
TMS + corticoides**

Egreso hospitalario 08/04/20

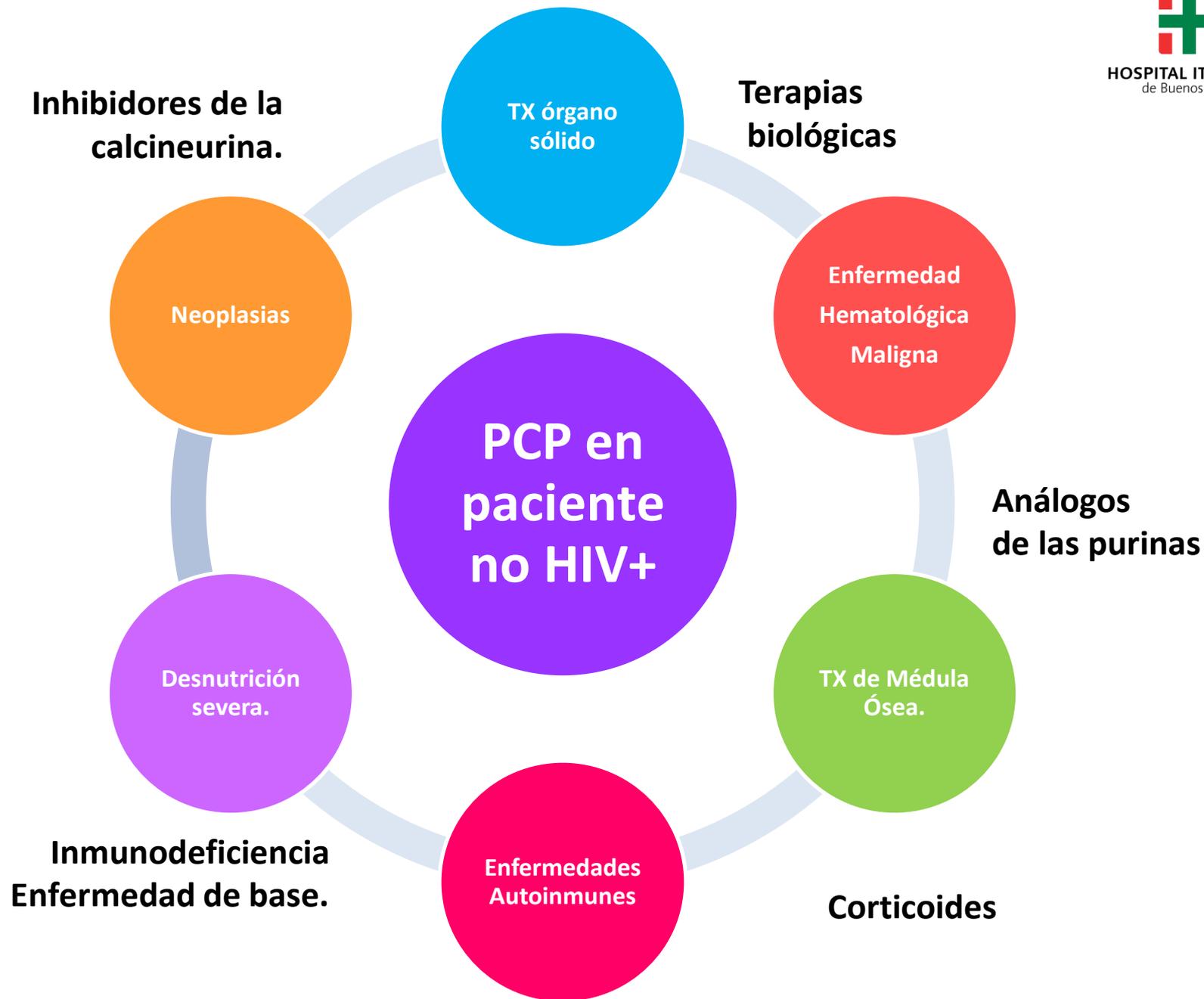


Infección por *Pneumocystis jirovecii*.



Los principales factores de riesgo para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* son la deficiencia en la inmunidad celular y el uso de corticoides.







[Ann Pharmacother.](#) 2016 Aug;50(8):673-9. doi: 10.1177/1060028016650107. Epub 2016 May 30.

Pneumocystis jirovecii Pneumonia in the Non-HIV-Infected Population.

[Avino LJ](#)¹, [Naylor SM](#)¹, [Roecker AM](#)².

 **Author information**

- La neumonía por *Pneumocystis* ocurre con mayor frecuencia dentro de los 6 meses posteriores al trasplante y con el uso de inmunosupresión intensiva o prolongada, especialmente con corticoides.
- La infección también es común durante episodios de neutropenia y recuentos bajos de linfocitos, con hipogammaglobulinemia y después de cursar infección por citomegalovirus (CMV).





REVIEW ARTICLE

Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected patients in the era of novel immunosuppressive therapies

Sadatomo Tasaka · Hitoshi Tokuda

Received: 18 June 2012/Published online: 6 August 2012

© Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases 2012

Table 1 Immunosuppressive agents associated with the development of *Pneumocystis* pneumonia

Corticosteroids	Purine analogs
Alkylating agents	Azathioprine
Cyclophosphamide	Cladribine
Temozolomide	Fludarabine
Antibiotics/immunosuppressants	Mycophenolate mofetil
Bleomycin	TNF- α inhibitors
Antimetabolites	Adalimumab
Cytarabine	Etanercept
Fluorouracil	Infliximab
Methotrexate	Monoclonal antibodies
Calcineurin inhibitors	Alemtuzumab
Cyclosporine	Rituximab
Tacrolimus	Tocilizumab
mTOR inhibitors	CTLA4-Ig ^a
Everolimus	Belatacept
Sirolimus	

^a CTLA4-Ig: fusion protein composed of the extracellular domain of cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4)





RECOMENDACIONES PARA PROFILAXIS PCP

- Prednisona 20 mg > 4 semanas en pacientes con tratamiento inmunosupresor concomitante.
- Neoplasias: tratamiento corticoideo; alemtuzumab; temozolomida + radioterapia; fludarabina; tratamiento LLA.
- Enfermedades reumatológicas: ciclofosfamida y corticoides altas dosis (Wegener; vasculitis ANCA +) ; metotrexato y corticoides altas dosis (vasculitis sistémicas) ; inhibidores TNF-2 y corticoides (AR); corticoides dosis elevadas > 2 semanas.
- Trasplante de médula ósea (primeros 6 meses; tiempo más prolongado si presentan GVHD).
- Trasplante de órgano sólido: 4-12 meses según esquema inmunosupresor. Reiniciarán profilaxis por 6 semanas luego de tratamiento para rechazo.
- Enfermedad intestinal inflamatoria: inhibidores de TNF-2 y corticoides.



Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica

Rosana Jordán¹, Alejandra Valledor²

¹Sección Infectología del Hospital Británico de Buenos Aires. ²Sección de Infectología del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Autores y revisores del documento.

Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología

Profilaxis PCP

- Linfopenia con < 600 /ml linfocitos y $CD4 < 300$ /ml
- Pacientes con al menos 2 inmunosupresores que incluyan 1 droga modificadora de respuesta biológica (anti-TNF, anti-citoquinas, bloqueadores de la señal coestimulada, bloqueadores de las moléculas de adhesión, bloqueadores de la proliferación de linfocitos, deplecionadores de linfocitos T y B) y un corticoide.

TMS 160/800 mg 3 veces por semana.

TMS 80/400 mg todos los días.



TMS





TMS



Efectos Adversos: 5-15%

Hipersensibilidad.

Insuficiencia Renal.

Hiperkalemia.

Interacciones Farmacológicas.

Trastornos Gastrointestinales.

Mielosupresión.

Mayor duración de neutropenia.

RITUXIMAB.

- Existe evidencia limitada sobre el efecto que tiene el rituximab *per se* en el riesgo de infección por PCP, pero podría existir un papel protector de las células B (estudios experimentales en ratas)
- Induce la depleción de células B en el 70-80% de los pacientes. La recuperación en sus niveles se inicia a los 6 meses de la última dosis y puede llevar hasta 2 años. La reducción de las células B puede conducir a una generación insuficiente de células T CD4 +
- Muchos pacientes presentan neutropenia tardía y prolongada a partir del 6to mes de tratamiento.
- A pesar de la depleción en los niveles de células B, no suele asociarse con una disminución en los valores de inmunoglobulinas séricas, **salvo en la población pediátrica, donde suele ser frecuente.**



RESEARCH ARTICLE

Prophylaxis and Treatment of *Pneumocystis jiroveci* Pneumonia in Lymphoma Patients Subjected to Rituximab-Contained Therapy: A Systemic Review and Meta-Analysis

Xuqin Jiang, Xiaodong Mei*, Di Feng, Xiaojing Wang

Department of Respiratory Medicine, Anhui Provincial Hospital, Hefei, China

* hfxmd@sina.com

Es necesario investigar el papel de la profilaxis debido a la divergencia de opiniones que existen sobre su necesidad en pacientes que reciben QMT + rituximab.

En algunos trabajos recomendaron el uso habitual de TMS, con muy pocos casos de PCP y sin reacciones adversas.



- El estudio demostró que el uso de rituximab se asoció con mayor riesgo de infección por PCP.
- Los factores que pueden afectar la aparición de PCP luego de la administración de rituximab fueron: uso de corticosteroides, intervalos más cortos de quimioterapia y la disminución de los glóbulos blancos, especialmente los linfocitos CD4 +.
- La profilaxis con TMS fue muy efectiva para prevenir la infección por PCP en grupos seleccionados.

Nuestras indicaciones de TMS:

TMS



- ✓ Post trasplante renal inmediato, por 6-12 meses.
- ✓ Luego del tratamiento de rechazo humoral agudo cuando se utiliza rituximab.
- ✓ Tratamiento de enfermedades nefrológicas inmunomediadas cuando se utiliza rituximab.

¿ Que experiencia tuvieron en pacientes nefrológicos con terapia inmunosupresora/inmunomoduladora y PCP?

¿En qué grupo de pacientes utilizan profilaxis con TMS?