

---

# NEUMONIA POR NEUMOCISTIS CARINI EN PACIENTES CON SIDA: PROFILAXIS

---

Max Bender, Dra. Mariela Alejandra Díaz

## RESUMEN

La Neumonía en el escenario del SIDA representa una de las infecciones oportunistas más frecuentes, el agente causal en estos pacientes es el Neumocistis Carini. Esta enfermedad eventualmente producirá falla respiratoria casi siempre fatal.

La clave para prevenir este problema es comenzar el tratamiento preventivo; el indicador para iniciar lo es un descenso de CD4 por debajo de 200 células. El objetivo de esta revisión es citar el tratamiento profiláctico, para que esto fuera posible se consultó e investigó bibliografía específica y posteriormente se revisaron y analizaron artículos y revistas electrónicas tomadas de internet. Lo que nos permitió concluir que la terapéutica preventiva de primera línea continúa siendo la TMP-SMZ, Dapsone es tratamiento de segunda línea. Atovaquone y Pentamidine no son tan efectivas

## SUMMARY:

The most common opportunistic infectious diseases in SIDA's scene is represented by Pneumonia, in this patients the Pneumocystis Carinii is the causal agent. This disease possibly will arise respiratory failure almost as usual fatal

The key to prevent this problem is to start prophylactic treatment; the gauge to start it is CD4 descent beneath 200 cells. Our objective is to mention the prophylactic treatment. In order to be able to carry it out, specific bibliography has been consulted, and subsequently, articles and journals download from the internet have been thoroughly revised and analysed. We conclude that first choice therapy to continue has been TMP-SMZ, Dapsone is second choice. Other choices, Atovaquone and Pentamidine, are not effectiveness.

## INTRODUCCION

La neumonía en el escenario de SIDA representa una de las infecciones oportunistas más frecuentes.(1)

El Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad crónica causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana que provoca la depleción progresiva de células linfoides CD4 (helper) llevando al colapso del sistema inmune. En los pacientes con dicha enfermedad el agente etiológico más frecuente era considerado un protozoario denominado Neumocistis Carini; en la actualidad se lo conoce como un hongo llamado Neumocistis jirovecii. Sin embargo se lo sigue considerando como neumonía por Neumocistis Carini (PCP). (2,3)

La infección por Neumocistis jirovecii produce inflamación y acumulación de líquido en el parénquima pulmonar, lo que define a la neumonía; también pueden afectarse otras partes del organismo tales como ganglios linfáticos, bazo, hígado y médula ósea.(3)

La PCP se instaura gradualmente y a menudo no se hace clínicamente evidente hasta transcurridas varias semanas, incluso meses. Por lo general los síntomas se manifiestan como tos (produciendo un esputo espumoso de color blanquecino), dificultad para respirar y respiración con silbidos. También suelen presentarse fiebres recurrentes, pérdidas de peso y malestar general.

El mayor riesgo de desarrollar PCP ocurre cuando el recuento de CD4 cae por debajo de

200 o el porcentaje de linfocitos es menor al 14 %. (2-4)

La PCP es una de las enfermedades que define al SIDA, sino es tratada, eventualmente producirá falla respiratoria casi siempre fatal. La clave para prevenir este serio problema es comenzar el tratamiento preventivo de PCP cuando haya un mayor riesgo de desarrollar esta infección (prevención primaria). Los pacientes que han tenido PCP, y han sido tratada exitosamente están en alto riesgo de desarrollar nuevamente esta enfermedad. Por esta razón se recomienda que dichas personas permanezcan de por vida en la terapia preventiva o hasta que tengan aumentos sostenidos de recuentos de CD4 (prevención secundaria). (4,5)

Esta revisión trata acerca de la terapéutica preventiva de la PCP en pacientes con SIDA.

## OBJETIVOS:

En este trabajo de revisión bibliográfica se consultó e investigó literatura referida a terapéutica profiláctica de PCP en pacientes con SIDA con la finalidad de citar su terapéutica actual

## MATERIALES Y METODOS:

Para la realización de este trabajo se ha utilizado bibliografía clásica de Clínica Médica e Infectología, también utilizamos internet como puerta de entrada para revistas electrónicas y para buscadores como google y Pub Med cuya base de datos fue Med Line. Las

paginas a las cuales ingresamos son: Journal of the American Medical Association: www.jama.org. New England Journal Medical: www.nejm.com y British Medical Journal: www.bmj.com. La búsqueda se restringió a artículos publicados en el periodo 1998-2004

Los textos en ingles se leyeron con traductores on-line: www.reverso.com, www.el-mundo.es y fueron analizados y corregidos por traductor de ingles técnico.

Nuestra palabra clave fue Prophylaxis + Pneumocystis Carini + aids

## DESARROLLO

El tratamiento de profilaxis de la PCP en pacientes con SIDA esta orientado a dos grupos de pacientes, los que no han padecido la enfermedad (prevención primaria ) y los que han presentado episodios de enfermedad (prevención secundaria).(4,5)

El indicador efectivo del comienzo del tratamiento de prevención es el recuento de células linfocitos a 200 CD4/ml(2-4)

La droga de elección es la combinación de Trimetoprima- Sulfametoxazol (TMP-SMZ), Su acción sinérgica es bactericida y pertenecen a la familia de los antagonistas del folato. La TMP-SMZ es usualmente activa contra Neumocistis Carini en pacientes con SIDA. Su administración es vía oral , absorbido en el tracto digestivo y metabolizado en hígado.(6,7,8)

Las dosis recomendadas son TMP/ 160 mg - SMZ/ 800 mg vía oral los siete días de la semana o tres veces por semana (7,9).

La eficacia de estos fármacos no es cuestionada, pero cabe señalar que sus efectos adversos han sido motivos de discusión. Una de las problemáticas en la administración de TMP-SMZ a pacientes con SIDA es el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad manifestados como rash, fiebre y prurito; en casos raros, pueden ser señales tempranas del potencialmente fatal Síndrome de Stevens Johnson. También se han descrito discrasias sanguíneas, síntomas de intolerancia gástrica y fotosensibilización durante el tiempo que duraba el tratamiento profiláctico.(10,11,12)

Esto ha llevado a que se implementen diferentes regímenes alternativos. Primeramente se realiza a los pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad a TMP-SMZ la terapia de desensibilización con esta droga vía oral, la cual consiste en administrarla a bajas dosis diariamente para luego ir intensificando gradualmente las dosis. De esta forma se logra con éxito la desensibilización del paciente para que posteriormente pueda recibir tratamiento por periodos prolongados. El régimen de desensibilización con intensificación de la dosis de TMP-SMZ durante días es mas segu-

ro que un cambio de terapia con otra droga en individuos infectados con VIH / SIDA que tuvieron una reacción adversa previa a la TMP-SMZ.(7,8)

Algunos autores comparan la efectividad de la desensibilización con TMP-SMZ y un reemplazo de tratamiento por otra droga en pacientes con PCP; todos los pacientes debieron discontinuar el tratamiento por los efectos adversos, que eran igualmente comunes a los dos grupos , pero los pacientes a los que se le realizo el cambio de droga manifestaron síntomas mas frecuentes. De esta manera los pacientes desensibilizados pudieron recibir el tratamiento adecuado durante el tiempo que duraron los estudios, concluyendo que la trimetoprima sulfa sigue siendo una droga poderosa en el tratamiento profiláctico de pacientes infectados con VIH / SIDA y que su administración no esta contraindicada en pacientes que hayan sufrido reacciones adversas a la medicación. Como terapia de segunda elección se administra Dapsone 50mg dos veces al día vía oral; es un antimicrobiano derivado de las sulfas que presenta menor porcentaje de efectos adversos, pero es menos efectiva que TMP-SMZ. (8,13)

Para pacientes alérgicos a TMP-SMZ y Dapsone se administra Atovaquone vía oral 750 mg una vez al día con la comida. Es un antiprotozoario, no es antagonista del folato y no se recomienda su uso junto a TMP-SMZ porque reduce la biodisponibilidad de las sulfas. Presenta reacciones adversas en menor grado pero su uso en la prevención de PCP es menos efectiva que la combinación TMP-SMZ (14)

La prevención con Pentamidina en aerosol es la menos utilizada. Consiste en la inhalación del medicamento en forma de vapor a través de un nebulizador, una vez por mes. Presenta relativamente pocos efectos secundarios pero no se ha demostrado su eficacia contra la PCP.(15,16)

## Consideraciones especiales:

Embarazo: deberán seguir las recomendaciones estándar para el tratamiento preventivo de la PCP. Sin embargo, existen algunas dudas acerca de que las terapias disponibles en la actualidad podrían afectar el desarrollo del feto durante el primer trimestre; por lo que se recomienda administrar la terapia al comienzo del segundo trimestre. Para mayor seguridad puede administrarse Pentamidina en aerosol ya que es absorbida únicamente en los pulmones.(17)

Niños: La prevención de la PCP con TMP-SMZ deberá comenzarse a las cuatro a seis semanas de recién nacidos de madres VIH positivas; debe suspenderse si se determina

que el niño no está infectado con VIH. Los pacientes a los que se le confirme la infección con el VIH o a quienes no se tiene la certeza de infección deberán continuar TMP-SMZ durante el primer año de vida. La necesidad de tratamiento después del primer año deberá determinarse con base a recuentos de CD4 relativos a la edad.(18)

## CONCLUSION

La literatura consultada nos permite concluir que la PCP en pacientes con SIDA es una enfermedad que se puede prevenir; el tratamiento profiláctico de primera línea en embarazadas y niños y adultos continúa siendo TMP-SMZ aunque hay disponibles otros tratamientos tales como Dapsone (droga utilizada de segunda línea), Atovaquone y Pentamida en aerosol ninguno de estos son tan eficaces como TMP-SMZ.

## BIBLIOGRAFIA

1. García San Miguel J. Infecciones por *Pneumocystis Carinii*. En: Ferreras Valentí P, Rozman C. Medicina Interna. 13ª ed. España-Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995: vol. 2: 2455-2457.
2. Montaner J, Zala C. Enfermedad por HIV/SIDA-Infecciones Oportunistas. En: Gorodner J.O. Enfermedades Infecciosas. Argentina Corrientes: EUDENE, 1998: vol 1: 344-352.
3. Kovacs J A, Masur H. Drug Therapy: Prophylaxis against Opportunistic Infections in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 2000; 342:1416-1429.
4. Beers M, Berkow R. Neumonía por *Pneumocystis Carinii*. En: El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 10ª ed. España-Madrid. Harcourt, 1999: 614-615.
5. Thomas C F Jr, Limper A. H. Medical Progress: *Pneumocystis Pneumonia*. *N Engl J Med* 2004; 350:2487-2498.
6. Lundberg BE, Davidson AJ, Burman WJ. Epidemiology of *Pneumocystis carinii* pneumonia in an era of effective prophylaxis: the relative contribution of non-adherence and drug failure. *AIDS*. 2000 ;14(16):2559-66.
7. Gluckstein D, Ruskin J. Rapid oral desensitization to trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ): use in prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS who were previously intolerant to TMP-SMZ. *Clin Infect Dis*. 1995; 20(4):849-53.
8. Para MF, Finkelstein D, Becker S, Dohn M, Walawander A, Black JR. Reduced toxicity with gradual initiation of trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia: AIDS Clinical Trials Group 268. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 24(4):337-43.
9. Will Boggs, MD. Dose escalation safest for TMP-SMZ rechallenge in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2001. (4):452-60
10. El-Sadr WM, Luskin-Hawk R, Yurik TM, Walker J, Abrams D, John SL, Sherer R, Crane L, Labriola A, Caras S, Pulling C, Hafner R. A randomized trial of daily and thrice-weekly trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected persons. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). *Clin Infect Dis*. 1999 (4):775-83.
11. Floris Moore MA, Amodio Groton MI, Catalano MT. Adverse reactions to trimethoprim / sulfamethoxazole in AIDS. *Ann Pharmacother*. 2003; 37(12):1810-3.
12. Kazanjian P, Locke AB, Hossler PA, Lane BR, Bartlett MS, Smith JW, Cannon M, Meshnick SR. *Pneumocystis carinii* mutations associated with sulfa and sulfone prophylaxis failures in AIDS patients. *AIDS*. 1998; 12(8):873-8.
13. Quiros J C L B, Miro J M, Pena J M, Podzamczar, Alberdi J C, Martinez E, Cosin J, Claramonte X, Gonzalez J, Domingo P, Casado J L, Ribera E. A Randomized Trial of the Discontinuation of Primary and Secondary Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* Pneumonia after Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Infection. *N Engl J Med* 2001; 344:159-167.
14. El-Sadr WM, Murphy RL, Yurik TM, Luskin-Hawk R, Cheung TW, Balfour HH Jr, Eng R, Hooton TM, Kerker TM, Schutz M, van der Horst C, Hafner. Atovaquone compared with dapsone for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who cannot tolerate trimethoprim, sulfonamides, or both. Community Program for Clinical Research on AIDS and the AIDS Clinical Trials Group N Engl J Med. 1998; 339(26):1889-95.
15. Walmsley SL, Khorasheh S, Singer J, Djurdjev O. A randomized trial of pentamidine for prevention of trimethoprim-sulfamethoxazole hypersensitivity reactions in *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis (CTN 057). Canadian HIV Trials Network 057 Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998; 19(5):498-505.
16. Schurmann D, Bergmann F, Albrecht H, Padberg J, Wunsche T, Grunewald T, Schurmann M, Grobusch M, Vallee M, Ruf B, Suttrop N. Effectiveness of twice-weekly pentamidine aerosolized-sulfadoxine as primary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002 21(5):353-61
17. Kovacs J, Gill V, Meshnick S, Masur H. New Insights Into Transmission Vertical, Diagnosis, and Drug Treatment of *Pneumocystis carinii* Pneumonia. *JAMA* 2001; 286: 2450-2460.
18. Chintu C, Bhat GJ, Walker AS, Mulenga V, Sinyinza F, Lishimpi K, Farrelly L, Kaganson N, Zumla A, Gillespie SH, Nunn AJ, Gibb DM; CHAP trial team. Cotrimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9448):1865-71.