 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT          O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 2 de 12

## 1. OBJECTIVO:

Estandarizar el tratamiento antibiótico, pruebas complementarias y cuidados necesarios en el tratamiento de la infección respiratoria de los pacientes con infección VIH.

## 2. JUSTIFICACIÓN:

Tratamiento de la infección respiratoria en pacientes con infección VIH, tanto en régimen ambulatorio como en hospitalización.

## 3. DESCRIPCIÓN:

### 3.1 PATOLOGIA:

#### INFECCION RESPIRATORIA EN PACIENTES VIH:


Las infecciones de vías respiratorias son una causa de morbilidad y mortalidad importante en los pacientes con infección por el VIH; suponen hasta un 27% de las visitas a urgencias de esta población<sup>i</sup>. A pesar de un buen control de la infección por VIH, la población afectada tiene un mayor riesgo que la población general, aunque el riesgo aumenta a medida que avanza la inmunodepresión. Presentan 25 veces más riesgo de desarrollar infecciones del tracto respiratorio inferior<sup>ii</sup> y 10 veces más riesgo de presentar neumonía bacteriana.

Las neumonías bacterianas, las neumonías por *Pneumocystis jirovecii* y la tuberculosis son las principales entidades clínicas diagnósticas de sida en nuestro país, siendo frecuentemente la forma de debut de la infección.

#### PATÓGENOS MÁS FRECUENTES:

Desde la introducción del tratamiento antiretroviral de gran eficacia (TARV) la incidencia de neumonía por *P. jirovecii*, que era el principal agente etiológico, ha disminuido emergiendo como primera causa de neumonía adquirida en la comunidad las infecciones por bacterias como *Streptococcus pneumoniae*. Aunque su incidencia y mortalidad han disminuido hay que recordar que la enfermedad invasiva (bacteriémica) por *S.pneumoniae* es mayor que en la población general.

En pacientes con sintomatología aguda y recuento de CD4 superiores a 200 los patógenos más frecuentes son bacterias: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*<sup>iii</sup> (hay que recordar la relación de esta con los embolismos sépticos en pacientes adictos a drogas por vía parenteral). En pacientes diagnosticados de EPOC también es frecuente el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*. Son poco frecuentes las neumonías causadas por *L. pneumophila*, *M.pneumoniae* y *C.burnetii*, pero deben considerarse si existen datos clínicos-epidemiológicos que las sugieran.

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL, PROCEDIMENT, GUIA, MANUAL, INSTRUCCIÓ DE TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 3 de 12

Debemos pensar y tratar como *P. jiroveci* en caso de tratarse de cuadros clínicos subagudos (más de una semana), en pacientes con recuentos menores de 200 CD4 (o menos de 1700 linfocitos /mm<sup>3</sup>), candidiasis bucal concomitante o caquexia (que sugieren inmunodepresión avanzada) y/o imágenes radiológicas con patrones difusos intersticiales, generalmente de predominio perihiliar. En esta situación hay que hacer el diagnóstico diferencial con *H.influenzae*, CMV, TBC miliar y Sarcoma de Kaposi. También debe sospecharse *P.jirovecii* ante la presencia de neumotórax sin patología traumática previa, generalmente asociado a infiltrados pulmonares.

Una imagen cavitada en una Rx de tórax orienta el diagnóstico hacia infección por Tuberculosis, *Mycobacterium kansasii*, *P. aeruginosa*, *Nocardia*, *Aspergillus*, *Rhodococcus*, etc.

### 3.2 DIAGNÓSTICO:

#### CRITERIOS DE GRAVEDAD:

Se pueden estratificar las infecciones respiratorias en pacientes VIH aplicando los mismos criterios que en pacientes no inmunocomprometidos (criterios AST, escala de FINE...) pero en estos pacientes existen otros factores predictores de gravedad y/o mortalidad, como son los recuentos de CD4 inferiores a 100, progresión radiológica de la neumonía a las 48h tras iniciado el tratamiento, el estadio C de la enfermedad<sup>iv</sup>, la carga viral o el ingreso en la UCI.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS A SOLICITAR:

El estudio básico en pacientes que acudan a urgencias por clínica infecciosa de vías respiratorias debería incluir radiografía de tórax en dos proyecciones junto a estudio analítico y valorar necesidad de gasometría. Es recomendable conocer el último recuento de linfocitos CD4.

Dado que la rentabilidad de las pruebas diagnósticas microbiológicas está en relación inversa con el tiempo de cobertura antibiótica previa, es importante intentar realizar los hemocultivos y los cultivos de esputo antes de iniciar tratamiento antibiótico y, en pacientes con patrón intersticial, sospecha de *P.jirovecii* o criterios de gravedad solicitar fibrobroncoscopia desde Urgencias. El resto de pruebas a solicitar varía en función del cuadro clínico (ver algoritmo).


### 3.3 TRATAMIENTO:

#### CUADROS CLÍNICOS:

##### PACIENTE VIH QUE ACUDE POR FIEBRE + TOS +/- DISNEA:

En general, en pacientes con infección VIH que acuden por traqueobronquitis o neumonía lobar seguidos en consultas externas, con linfocitos CD4 > 200 cels /mm<sup>3</sup> (buen control de la enfermedad) se utilizarán las mismas pautas de ingreso que en la población general.

#### 1.- RADIOGRAFÍA NORMAL, CD4 SUPERIORES A 200: TRAQUEOBRONQUITIS AGUDA

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL, PROCEDIMENT, GUIA, MANUAL, INSTRUCCIÓ DE TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 4 de 12

Iniciar tratamiento con Amoxicilina-Clavulánico 500 mg cada 8h (5-7 días) , en caso de precisar ingreso, solicitar cultivo de esputo, valorar hemocultivos y realizar control radiológico. En pacientes con alergia a la penicilina puede utilizarse levofloxacino (oral) 500 mg cada 24h o azitromicina 500 mg por 24h.

## 2.- RADIOGRAFIA CON AFECTACIÓN LOBAR, sin CRITERIOS CLINICOS DE INGRESO

FINE I, II, CD4 > 200 cels /mm<sup>3</sup>: Puede iniciarse tratamiento antibiótico con Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8h oral durante 10- 14 días. En pacientes con alergia a Penicilina puede administrarse levofloxacino 500 mg cada 24h. Es importante asegurar que se le realizará un control clínico por médico de cabecera o en consultas externas en 72h.

## 3.- RADIOGRAFIA CON AFECTACION LOBAR o INFILTRADOS ALVEOLARES FOCALES con criterios de ingreso (FINE >= III, cels CD4 < 200cels/mm<sup>3</sup> o mal control de la enfermedad y linfocitos CD4 desconocidos).


a) NO CRITERIOS de INGRESO EN UCI: Ingreso en planta y solicitar cultivo de esputo, hemocultivos, antigenuria para *Streptococcus pneumoniae* y *L. pneumophila* en orina. En sangre, solicitar PCR (útil en prognosis y seguimiento). Iniciar tratamiento con Amoxicilina-Clavulánico 1 gr EV/8h + Azitromicina 500 mg EV/24h, que deberá pasarse a vía oral en 72h si cede la fiebre y hay mejoría clínica, hasta completar 14 días de tratamiento antibiótico. En caso de intolerancia, alergia o tratamiento reciente con B-lactámicos se aconseja levofloxacino 500 mg/24h. En caso de no presentar evolución favorable en 48h, solicitar fibrobroncoscopia con cultivos para microorganismos habituales, hongos y micobacterias en BAL/BAS.

b) CON CRITERIOS CLINICOS DE GRAVEDAD O INGRESO EN UCI: Valorar además de las pruebas diagnósticas previas solicitar fibrobroncoscopia (con cultivos en BAS y BAL de microorganismos habituales, micobacterias, y tinciones para *P.jrovecii*). Si no existe sospecha clínica de *Pseudomonas aeruginosa* iniciar tratamiento con Ceftriaxona 2 gr EV/24h + azitromicina 500 mg EV/24h.

c) Si existen criterios clínicos de sospecha de *Pseudomonas aeruginosa* o BGN (criterios de EPOC grave, CD4 < 200 cels /mm<sup>3</sup> y cuatro o más ciclos antibióticos en el último año) iniciar Cefazidima 1 gr EV cada 8h ó Piperacilina-tazobactam 4 gr EV cada 6h + Ciprofloxacino 400 mg EV/12h.

## 4.- CUADRO SUBAGUDO >= 7 días, RADIOGRAFIA CON INFILTRADOS INTERSTICIALES DIFUSOS, CD4 MENORES A 200, HIPOXEMIA:

En estos pacientes se debe sospechar *P.jiroveci*, en primer lugar, aunque como hemos comentado antes debe hacerse el diagnóstico diferencial con neumonías bacterianas (*H. influenzae*,...), tuberculosis, etc

 <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL, PROCEDIMENT, GUIA, MANUAL, INSTRUCCIÓ DE TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 5 de 12

Solicitar analítica general con: LDH, PCR, perfil hepático, gasometría, hemocultivos, 3 muestras de esputo para tinción de Gram y cultivo en medios ordinarios x1, baciloscopia y cultivo de mycobacterias x2. Si está disponible se realizará esputo inducido para *P.jrovecii*. y se solicitará antigenuria para *Streptococcus pneumoniae* y *L. pneumophila* en orina. Se solicitarán serologías para neumonías atípicas únicamente si existe sospecha clínico-epidemiológica. En caso de no conseguir esputo inducido en 24h o de no disponer de la técnica, solicitar fibrobroncoscopia con cultivos para gérmenes habituales, hongos y micobacterias BAL/BAS y tinciones específicas para *P.jiroveci*.

Iniciar tratamiento con cotrimoxazol 15-20 mg/Kg/día de trimetoprim y 75-100 mg/Kg/día de sulfametoxazol EV repartidos en 3-4 tomas seguir durante 21 días (en un paciente de 60-70kg, dos ampollas de Soltrim© cada 6h EV) . Asociar corticoides en caso de gradiente A-a mayor de 35mm hg, o pO2 en gasometría < 70 mm hg a dosis de 40mg/12h durante 5 días, 40mg/24h 5d más y 11 días más hasta completar 21 días con 20 mg/24h. Si se precisa utilizar la vía parenteral, se recomienda metilprednisolona (dosis de 75% de las indicadas para prednisona oral). Si el paciente presenta criterios de gravedad, valorar cubrir empíricamente posible infección/coinfección bacteriana según lo descrito en apartado 3 con Ceftriaxona EV + macrólido o con Ceftazidima + ciprofloxacino ó piperacilina-tazobactam + ciprofloxacino.

### 3.4 SEGUIMIENTO:

En caso de ingreso hospitalario por neumonía


- Solicitar PCR para evolución a las 72h y a los 7 días. (Se asocia con tratamiento empírico inadecuado o ineficaz un descenso de los niveles de PCR inferiores a un 60% a las 72h y del 90% a los 7 días.)
- Solicitar radiografía de control a las 48h de comenzado el tratamiento.
- Comprobar mediante pulsioximetría y/o gasometría arterial la correcta función respiratoria.

En caso de alta sin ingreso, valorar control radiológico a las 4 semanas ambulatoriamente y seguimiento.

## 4. BIBLIOGRAFIA

Perello R, Escoda O, Camón S, Miró O, Castañeda M, Moreno A, Marcos MA, Perea V, Alcolea N, Sanchez M, Gatell JM, Martínez E. Changes in the etiology, incidence and prognosis of acute lower respiratory track infections in human immunodeficiency virus patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(4):243-247.

Feldman C., Anderson R. (2013b). HIV-associated bacterial pneumonia. *Clin. Chest Med.* 34, 205–216.

 <b>son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 6 de 12

Benito N, Moreno A, Miro JM, et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J* 2012;39:730–45.

Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus Associated Pulmonary Disease. Murray JF *Clin Chest Med* 34 (2013) 165-179.

Danés C, González-Martín J, Pumarola T, Ranó A, Benito N, Torres A, et al. Pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: analysis of a diagnostic protocol. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2134–40.

Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus Associated Pulmonary Disease. Murray JF *Clin Chest Med* 34 (2013) 165-179.

Rodríguez-Arrondo F, von Wichman MA, Arrizabalaga J, Iribarren JA, Garmendia G, Idígoras P. Lesiones cavitadas en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana: análisis de una serie de 78 casos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 725-730

Cordero E, Pachón J, Rivero A, Girón JA, Gómez-Mateos J, Merino MD, Torres-Tortosa M, González-Serrano M, Aliaga L, Collado A, Hernández-Quero J, Barrera A, Nuño E. Community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients: validation of severity criteria. The Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec;162(6):2063-8.


A Curran, V Falco, M Crespo, X Martínez, E Ribera, S Villar del Saz, A Imaz, E Coma, A Ferrer and A Pahissa. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome *HIV Medicine* (2008), 9, 609–615

Bekele Afessa and Bethany Green Bacterial Pneumonia in Hospitalized Patients With HIV Infection: The Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors of Hospitalized Patients With HIV (PIP) Study *Chest* 2000;117:1017-1022

Ethan A. Halm, M.D., M.P.H., and Alvin S. Teirstein, M.D Management of Community-Acquired Pneumonia. *NEJM* Dic-19-2002

Ewald H, Raatz H, Boscacci R, Furrer H, Bucher HC, Briel M (2015) Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD006150

Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Resp. J.* 2008 Sep;32(3):726-32

 <b>son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 7 de 12


## 5. ANEXOS

### Etiología:

	<b>Agente etiológico</b>
Sintomatología aguda CD4 > 200	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>S. aureus</i> (embolismos sépticos en paciente UDVP) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (alta frecuencia en pacientes EPOC) Poco frecuentes <i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> y <i>C. burnetii</i>
Infiltrados intersticiales difusos CD4 < 200 Cuadro subagudo > 7 días	<i>P. jiroveci</i> <i>H. influenzae</i> CMV TBC miliar Sarcoma de Kaposi

### Valoración de la gravedad:

Los mismos criterios que en pacientes no inmunocomprometidos, existen además otros factores predictores de gravedad y/o mortalidad en pacientes VIH: recuentos de CD4 inferiores a 100 cels/ul, progresión radiológica a las 48 h tras iniciado el tratamiento, el estadio C de la enfermedad, la carga viral elevada y el ingreso en UCI.

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 8 de 12

### Pruebas complementarias

	Cuadro clínico	Estudios complementarios
Ambulatorio	Rx tórax normal.	Estudio básico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• RX tórax dos proyecciones.</li> <li>• Analítica.</li> <li>• ± Gasometría arterial.</li> </ul>
	Afectación lobar.	
Ingresados	Afectación lobar  Infiltrados alveolares focales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esputo: Cultivos x3</li> <li>• Sangre: Hemocultivos x2</li> <li>• Orina: Antigenurias <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>L. pneumophila</i>.</li> </ul> Si presenta criterios de gravedad, añadir: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrobroncoscopia: BAS/BAL de microorganismos habituales, micobacterias, y tinciones para <i>P.jiroveci</i>.</li> </ul>
	Infiltrados intersticiales difusos  CD4 <200  Cuadro subagudo >7días	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio básico (PCR, LDH, Hepatograma).</li> <li>• Esputo: Cultivos x3, Baciloscopia x3, Esputo inducido para <i>P. jiroveci</i>.</li> <li>• Sangre: Hemocultivos x2, serologías de neumonía atípica si sospecha epidemiológica.</li> <li>• Orina: Antigenurias <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>L. pneumophila</i>.</li> <li>• Fibrobroncoscopia: BAS/BAL de microorganismos habituales, micobacterias, y tinciones para <i>P.jiroveci</i>.</li> </ul>



Tabla. Tratamiento ambulatorio de neumonía

<b>Sin criterios de ingreso: FINE&lt;3, CD4&gt;200, pO<sub>2</sub>&gt;60 o satO<sub>2</sub>&gt;90%</b>		
<b>Cuadro clínico</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Alternativa</b>
		<b>Alergia a penicilina</b>
Rx tórax normal.	Amoxicilina-clavulánico 500-125mg/8h 5-7días VO	levofloxacino 500mg/24h VO
Afectación lobar.	Amoxicilina-clavulánico 875-125mg/8h 10-14 días  +  Azitromicina 500 1 comp  3-5 días	levofloxacino 500mg/24h VO


 <b>son Espases</b> hospital universitari <b>NOM DEL SERVEI, UNITAT O ÀREA</b>	<b>TÍTOL DEL PROTOCOL,          PROCEDIMENT, GUIA,          MANUAL, INSTRUCCIÓ DE          TREBALL</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 10 de 12

Tabla. Tratamiento en hospitalización

<b>Infiltrados intersticiales difusos</b> <b>CD4 &lt;200</b> <b>Cuadro subagudo &gt;7días.</b>		
SIN criterios añadidos de gravedad o ingreso en UCI.	Trimetoprim/sulfametoxazol  2 amp/6 horas 21 días  +  Amoxicilina-clavulánico 1 g/8h 10-14 días  +  azitromicina 500 mg/24h EV 3-5 días  Si gradiente A-a>35mmHg o PO2<70 mmHg añadir corticoide(40mg/12h 5 días, 40mg/24h 5 días y 20mg/24h 11 días)	<b>Alergia a Trimetoprim/sulfametoxazol</b> Clindamicina 600/8h+Primaquina 15-30 mg/día  o  Pentamidina 4 mg/kg/día  +  Amoxicilina-clavulánico 1 g/8h 10-14 días  +  azitromicina 500 mg/24h EV 3-5 días
CON criterios de gravedad o ingreso en UCI.	AÑADIR al tratamiento con Trimetoprim/sulfametoxazol  Ceftazidima 1 g/8h ó piperacilina-tazobactam 4 g/6h + levofloxacino 500 mg/12h EV	AÑADIR al tratamiento con Trimetoprim/sulfametoxazol  Si alergia a betalactámicos Aztreonam 1 gr/8 h + Levofloxacino 500 mg/12 h EV.

**Con criterios de ingreso: FINE>2, CD4<200, pO2<60 o satO2<90%**

**Afectación lobar**

**infiltrados alveolares focales.**

SIN criterios añadidos de gravedad o ingreso en UCI.	Amoxicilina-clavulánico 1 g/8h 10-14 días  +  azitromicina 500 mg/24h EV 3-5 días	levofloxacino 500mg/24h EV
CON criterios de gravedad o ingreso en UCI.	Ceftriaxona 2 g/24 h EV + azitromicina 500mg/24h EV	Levofloxacino 500mg/24h EV
	Si sospecha de <i>Pseudomonas</i> : (Ceftazidima 1 g/8h ó piperacilina-tazobactam 4 g/6h) + levofloxacino 500 mg/12h EV)	Aztreonam 1 gr/8 h + Levofloxacino 500 mg/12 h EV

---