

Comentario al Artículo del mes.

Clinical Performance of (1,3) Beta-D Glucan for the diagnosis of *Pneumocystis* Pneumonia (PCP) in Cancer Patients tested with PCP Polymerase Chain Reaction. Morjaria et al. Clinical Infectious Diseases. October 2019. Volume 69

Resumen

Pneumocystis jirovecii es un patógeno oportunista cuya incidencia aumentó en los años 80 durante la epidemia de SIDA, pero también produce patología en otro tipo de pacientes no VIH con defectos de la inmunidad celular o con determinados procesos oncológicos como tumores malignos hematológicos o tumores de órgano sólido. Sin embargo existen diferencias en la presentación clínica entre pacientes VIH y no VIH, teniendo una mortalidad más elevada en pacientes no VIH.

Entre las herramientas de las que disponemos en el laboratorio para el diagnóstico de *P.jirovecii* estaría la visualización microscópica cuya sensibilidad es variable (55-90%), siendo la sensibilidad diagnóstica inferior en pacientes no VIH. Las técnicas moleculares ofrecen una sensibilidad superior (82-100%), sin embargo, este incremento de sensibilidad tiene el inconveniente de que a veces es difícil distinguir entre colonización en infección.

Por ello, se han ido diseñando técnicas cuantitativas con dos inconvenientes: no existe un estándar internacional y los cutt-off son diferentes dependiendo de la técnica empleada y del tipo de paciente estudiado.

En las guías editadas por la Conferencia Europea para el diagnóstico de infecciones en pacientes con Leucemia (ECIL) se recomienda para el diagnóstico de *P.jirovecii* en pacientes no VIH, realizar microscopía y PCR en muestra de lavado broncoalveolar. En caso de discordancia entre estas dos técnicas, las guías ECIL sugieren realizar en suero la detección de (1,3)-Beta-D-glucano (BDG) para ayudar al diagnóstico. El (1,3)-Beta-D-glucano es un componente de la pared celular fúngica presente en muchos hongos, incluido *P.jirovecii*, pero su determinación de forma aislada carece de especificidad.

En este estudio, se evaluó el uso conjunto de la PCR cualitativa en muestras obtenidas por fibrobroncoscopia y la detección de BDG en suero para el diagnóstico de la infección por *P.jirovecii* en pacientes con cáncer. Se incluyeron 438 pacientes hospitalizados con cáncer hematológico y se clasificaron en tres categorías en relación a la infección por *P.jirovecii*: Definitiva, Probable o Posible, en base al resultado de la PCR de *P.jirovecii*, la clínica y otros datos de laboratorio.

Los autores consideraron dos valores de BDG (>80 pg/ml y >200 pg/ml) comparándolos por un lado únicamente con el resultado de la PCR, y por otro lado con la clasificación clínica de Definitiva, Probable y Posible. Al comparar el valor de 80 pg/ml de BDG (cutt-off de la técnica establecido por el fabricante) únicamente con el resultado de la PCR, la sensibilidad del BDG fue baja (70%). Esta sensibilidad aumentó a un 87,5% al compararlo con las categorías clínicas de Definitiva, Probable y Posible. Cuando compararon los resultados de BDG <80 pg/ml con el resultado de la PCR se obtuvo un valor predictivo negativo (VPN) de la técnica de un 95,2%.

Al comparar el valor de >200 pg/ml con las diferentes categorías clínicas de Definitiva, Probable y Posible, la sensibilidad de la técnica fue de un 70% pero la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) fueron de un 100%.

Comentarios

Los autores en su estudio encuentran que el uso conjunto del valor del BDG en suero con el resultado de la PCR de *P.jirovecii* en pacientes con cáncer y alto riesgo de sufrir una infección por este microorganismo, puede ser una herramienta diagnóstica útil.

Por un lado concluyen que en los sueros con un valor de BDG <80 pg/ml, al obtener un alto VPN al compararlo con la PCR, podría ser usado para interrumpir la profilaxis frente a *P.jirovecii*. Aunque se podría pensar que esta conclusión es arriesgada, debido a que en su estudio solo el 14 % de los pacientes se encontraban en profilaxis frente a *P.jirovecii*, sus hallazgos vienen a reforzar lo encontrado en otros estudios y lo recomendado por las guías ECIL para el diagnóstico de *P.jirovecii*. Por lo tanto un valor negativo de BDG en suero podría excluir la infección por *P.jirovecii* en un paciente de riesgo.

Una de las aportaciones que harían los autores respecto a este valor, sería poder aplicarlo en pacientes no VIH con cáncer, debido a que la mayoría de los estudios realizados son en población VIH.

Otra conclusión importante de los autores es que valores elevados de BDG >200 pg/ml junto con un resultado positivo de la PCR ayudaría a distinguir infección de colonización por *P.jirovecii* con un VPP del 100%.

Existen otros dos trabajos que recomendaban usar valores elevados de BDG(>100pg/ml) para distinguir entre colonización e infección por *P.jirovecii* con sensibilidades y especificidades alrededor de un 96-100%. Las diferencias fundamentales entre esos estudios y el presente trabajo es el número y tipo de pacientes estudiados, así como el formato de PCR empleado (cualitativa vs cuantitativa)

A pesar de que este trabajo presenta algunas limitaciones, como el bajo número de pacientes estudiados con infección definitiva (9%), sus conclusiones apoyan en parte a los resultados encontrados en otros estudios y en otro tipo de enfermos. La detección de BDG en suero en paciente con cáncer es un marcador que junto a otros datos clínicos y de laboratorio podría ayudar al clínico en algunos casos a distinguir entre colonización e infección.

Bibliografía

1. Alanio A et al. ECIL guidelines for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother 2016; 71: 2386-2396.
2. Damiani eta al. Combined quantification of pulmonary *Pneumocystis jirovecii* DNA and serum (1-3)-B-D-Glucan for differential diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia and *Pneumocystis* colonization. Journal of clinical microbiology 2013; 51:3380-3388.

Dra Laura Merino
Servicio Microbiología
Hospital Virgen del Rocío