

NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Félix Ortiz Portal, Juan Luis García Rivero, Ramón Agüero Balbín
Servicio de Neumología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Resumen

INTRODUCCIÓN

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* es una enfermedad rara en pacientes sin factores de inmunodepresión asociados. Se describe el caso de un varón de 72 años de edad que desarrolla neumonía bilateral por *Pneumocystis jiroveci* sin condiciones de inmunodepresión aparentes. Revisamos los diecisiete casos publicados de neumonía por *Pneumocystis* en pacientes inmunocompetentes.

PALABRAS CLAVE

neumonía. *Pneumocystis jiroveci*. inmunocompetente.

Correspondencia:

Félix Ortiz Portal

E-mail: ortizportal@ono.com

Pneuma 2006; 4: 58-61

Introducción

La neumonía por *P. jiroveci* es una infección oportunista que se desarrolla en pacientes inmunocomprometidos, especialmente síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La aparición de este microorganismo en pacientes inmunocompetentes no es frecuente.

Presentamos un caso clínico de neumonía por *P. jiroveci* en paciente aparentemente inmunocompetente y realizamos una revisión de lo publicado hasta el momento sobre el tema.

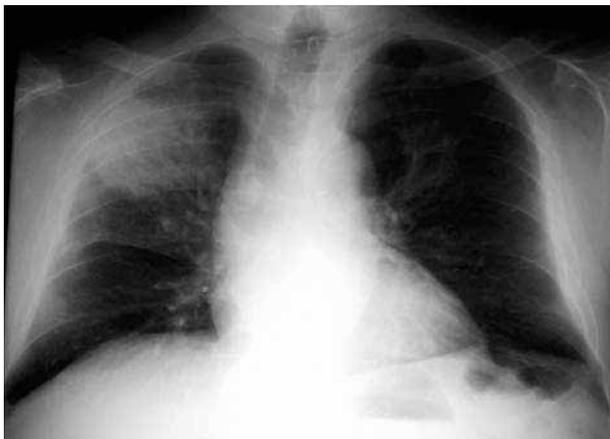
Observación clínica

Paciente de 72 años. Soltero. Médico generalista. Sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. HTA de larga evolución. DM tipo 2. Hipercolesterolemia. Hiperuricemia con varios episodios de podagra. HDA por ulcus duodenal hace más de 25 años. Pericarditis vírica hace 15 años. Prostatitis bacteriana hace 10 años.

Absceso hepático por estreptococo en 2002, realizando punción hepática diagnóstica y presentando como complicaciones hemoperitoneo y shock hemorrágico que precisó de transfusiones. Apendicectomizado. En tratamiento habitual con fosinopriilo 20 mg/día, repaglidina 1mg/12 horas, metformina 850 mg/12 horas.

Durante los 3 meses previos al ingreso hospitalario, el paciente presentó tos seca, febrícula y rinorrea de forma intermitente. En los últimos días se añadió al cuadro clínico expectoración blanquecina, dolor en costado derecho de características pleuríticas, astenia intensa y sudoración profusa de predominio vespertino, objetivando en RX tórax condensación alveolar en LSD (figura 1) iniciando tratamiento con moxifloxacino 400 mg/día sin mejoría clínica ni radiológica tras 5 días de tratamiento ingresando en Hospital Comarcal donde se modificó el tratamiento antibiótico por cefotaxima y claritromicina durante 14 días, con ligera mejoría clínica, manteniendo febrícula y sudoración de predominio vespertino y con elevación de los reactantes de fase aguda, por lo que se pautó nuevo tratamiento antibiótico con tetraciclinas du-

Figura 1.



rante 15 días. Posteriormente apareció de nuevo, tos, expectoración serosa/mucoide, sudoración profusa y aumento de su disnea habitual hasta hacerse de reposo, reingresando en el H. Comarcal y apreciándose en nueva RX de tórax (figura 2) condensación multilobar en LSD, LSI y LII, realizando broncofibroscopia con BTB y lavado broncoalveolar y presentando como complicación neumotórax izquierdo masivo, por lo que es trasladado a la U. de C. Intensivos de nuestro Hospital, implantando un tubo de drenaje torácico que se retiró a las 48 horas sin complicaciones y siendo trasladado a planta.

A su llegada a planta el paciente mantenía unas constantes vitales normales, no presentaba aspecto de gravedad, con buen estado general. El resto de la exploración física era anodina, salvo por la auscultación de crepitantes inspiratorios finos en hemitórax derecho y campo superior del pulmón izquierdo.

En las pruebas complementarias destacaba una gasometría arterial con PaO₂: 52 mmHg, PaCO₂: 37 mmHg, pH: 7,47 (FiO₂: 0,21). La radiografía de tórax mostraba condensaciones irregulares parcheadas y difusas, que

Figura 2. Condensación multilobar en LSD, LSI y LII.

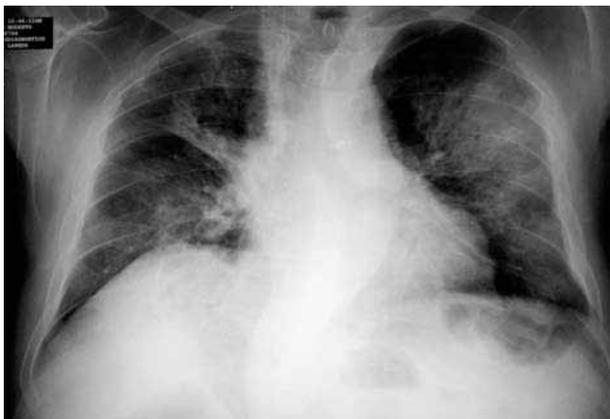
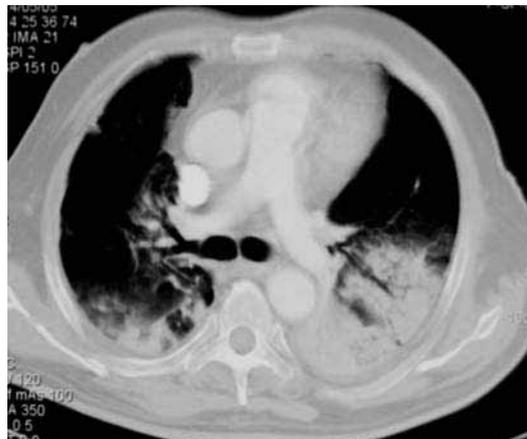


Figura 3.



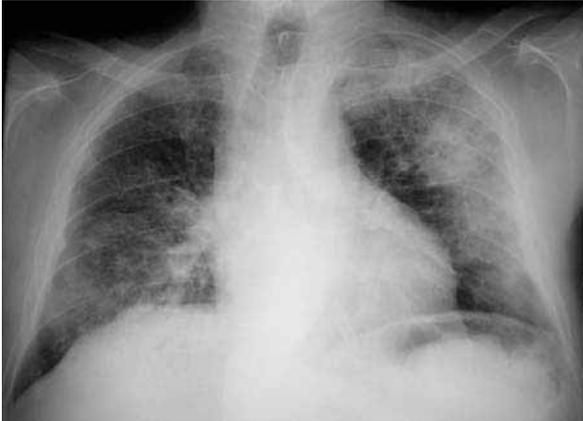
afectaban a campo pulmonar medio derecho y de forma más importante campo superior y medio del parénquima pulmonar izquierdo, con patrón alveolar. (figura 2). La TAC torácica de alta resolución demostró las condensaciones pulmonares bilaterales, con broncograma aéreo de aspecto difuso, pequeño neumomediastino y enfisema subcutáneo (figura 3). El hemograma mostraba una discreta leucocitosis (16×10^3) con neutrofilia y desviación izquierda (3 cayados), y una leve anemia normocítica normocrómica (Hb: 10,9 g/dL). La VSG era de 102 mm/h. La bioquímica sanguínea era normal, salvo por la elevación de la PCR: 15,5 mg/dl. Mantoux de 0 mm. de induración sin fenómeno Booster. La serología de VIH fue negativa así como la PCR cuantitativa para VIH. Todos los estudios de Inmunología (Anticuerpos antimieloperoxidasa, Anticuerpo antiproteinasa 3, CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, número absoluto linfocítico, número absoluto de CD3, número absoluto de CD4, número absoluto de CD 8) resultaron normales. Los marcadores tumorales se encontraban dentro de los valores normales.

Se realizó estudio con broncofibroscopia que objetivó mínimas secreciones blanquecinas densas.

El estudio microbiológico demostró formas compatibles con quistes de *Pneumocystis jiroveci* en el lavado broncoalveolar siendo el resto de las determinaciones microbiológicas (cultivo de aerobios en esputo, cultivo de hongos en esputo, tinción de Ziehl en esputo, antígeno de pneumococo y legionella en orina, serología respiratoria, serología *Aspergillus* negativas).

Ante los hallazgos microbiológicos se instauró tratamiento con trimetopin/sulfametoxazol durante un periodo de 21 días, mejorando clínicamente resolviéndose la insuficiencia respiratoria, descendiendo la VSG 57 mm y PCR 0,4 respecto a previos y radiológicamente, apreciándose en el momento del alta hospitalaria condensación parenquimatosa en LSD y segmento seis

Figura 4.



izquierdo, con discreta mejoría respecto a la placa del ingreso, sobre todo en LSD (figura 4).

Discusión

Pneumocystis jirovecii (antiguamente denominado *P. carinii* f. sp. hominis) fue descrito originariamente por Carlos Chagas en 1909 en pulmones de hámsteres. Posteriormente Antonio Carinii lo identificó en pulmones de ratas. Ambos creían que lo que habían identificado se trataba de una nueva forma de tripanosoma, y lo denominaron *Pneumocystis carinii*. Inicialmente se pensaba que era un protozoo, pero el análisis de ADN realizado en 1988 demostró que el *Pneumocystis* es un hongo, a pesar de carecer de ergosterol y no crecer en cultivos.

Pneumocystis jirovecii es un organismo ubicuo y, presumiblemente, de escasa patogenicidad salvo en pacientes inmunodeprimidos.

Los primeros casos descritos de Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) surgen en las décadas de 1930 y 1940 una epidemia de NPJ se desarrolló en Europa en la segunda Guerra mundial entre niños prematuros y malnutridos^{1,2}.

En la década de los 60 y 70 los casos publicados afectaban a pacientes inmunocomprometidos (leucemia, linfoma, inmunodeficiencias primarias, tumores sólidos, trasplantados, enfermos tratados con corticoides y/o QT)³.

Sin embargo, fue con la llegada de la epidemia del SIDA, en 1981, cuando se produce el aumento significativo de casos de NPJ llegando a ser la complicación infecciosa más frecuente en estos pacientes^{4,5}. Afortunadamente, con la introducción rutinaria de la profilaxis frente a *P. jirovecii* en pacientes con número de linfocitos CD4 menor a 200 cel/mm³ y la terapia antiretroviral, la incidencia de PCP disminuyó significativamente⁶.

La mayoría de los casos de NPJ se presentan en pacientes con alteraciones de la respuesta inmune celular, tanto en lo correspondiente a su función como el número de los Linfocitos T, y, es raro que NPJ aparezca en pacientes con defectos aislados de células B⁷.

Los casos de NPJ en pacientes sin condiciones de inmunosupresión son raros.

En 1993 Cano et al. describió 5 pacientes con PCP sin condición de inmunosupresión alguna, y revisó la literatura existente hasta la fecha encontrando únicamente 11 casos más que se habían declarado previamente de similares características⁸⁻¹⁶. Del total de 16 casos, 2 eran homosexuales con linfopenia descritos al inicio de la epidemia de SIDA con alta probabilidad de padecer SIDA^{15,16}. Otros 2 casos más fueron diagnosticados por medio de necropsia sin estudios inmunológicos previos al fallecimiento^{9,11}. Del grupo de pacientes descritos por Jacobs JL. en 1991, en tres de ellos los estudios inmunológicos objetivaron alteraciones cualitativas del sistema inmune celular¹⁴. Desde 1993 únicamente se ha publicado otro caso similar de NPJ en paciente sin factores predisponentes¹⁷.

Clinicamente la NPJ se presenta como disnea progresiva de reciente comienzo, con tos no productiva y febrícula. La aparición de disnea súbita y dolor torácico pleurítico es indicativo de neumotórax, frecuente en este tipo de neumonía.

A la exploración física se objetiva habitualmente taquicardia, taquipnea, con sonidos respiratorios normales a la auscultación.

En los pacientes SIDA que desarrollan NPJ aparecen gran número de quistes del microorganismo en los pulmones, con menos neutrófilos que aquellos pacientes con NPJ sin SIDA al presentar menor grado de inflamación¹⁸.

En 1984 Kovacs et al. objetivó que los pacientes SIDA con NPJ presentaban mayor duración media de los síntomas (28 vs 5 d), menor frecuencia respiratoria y mejor PaO₂¹⁹ frente aquellos pacientes con NPJ que presentaban otras condiciones predisponentes, confirmado estos hechos en posteriores estudios^{7,18}.

En el mismo sentido otros autores han demostrado mayor mortalidad en pacientes afectados de NPJ no VIH frente a afectados de NPJ y SIDA (50% vs 20%)⁷.

Habitualmente, los hallazgos radiográficos de la NPJ consisten en infiltrados intersticiales perihiliares bilaterales con tendencia a homogeneizarse y difundirse cuando progresa la enfermedad²⁰.

Otros hallazgos menos comunes incluyen nódulo pulmonar solitario o nódulos pulmonares múltiples, infiltrados pulmonares en lóbulos superiores, neumatoceles, neumotórax, etc.

El diagnóstico se realiza habitualmente por esputo inducido o/y lavado broncoalveolar.

Al Soub H. en 2004 analizó los casos de NPJ descritos en la literatura de pacientes sin condiciones de predisposición, objetivando que este grupo de pacientes presentaba una duración de los síntomas relativamente corta, más baja PaO₂, enfermedad más severa (mayor necesidad de soporte ventilatorio) y mayor mortalidad, concluyendo que la NPJ en pacientes sin condiciones de inmunosupresión se asemejaba más a la NPJ con otras condiciones de inmunosupresión que a la NPJ asociada a SIDA¹⁷.

Nuestro caso clínico sigue esta tendencia objetivada por Al Soub H.

En conclusión, NPJ es una enfermedad muy rara en pacientes sin condiciones de inmunosupresión, que se manifiesta en forma más severa en este grupo de pacientes, presentando menor PaO₂ y mayor mortalidad a pesar de tener corta duración de los síntomas. Se debe considerar en pacientes con neumonías refractarias a tratamiento antibiótico convencional.

Bibliografía

1. Vanek J, Jivorec O, Luckes J. *Interstitial plasma cell pneumonia in infants*. *Ann Pediatr* 1953; 180: 1-21
2. Lunseth JH, Kirmse TW, Prezyna AP, Perth R. *Interstitial plasma cell pneumonia*. *J Pediatr* 1955; 46: 137-45
3. Walzer PD, Perl DP, Krogstad DJ. *Pneumocystis carinii pneumonia in the United States: epidemiological, diagnostic and clinical features*. *Ann Intern Med* 1974; 80: 83-93.
4. *HIV/AIDS surveillance supplemental report. Vol. 9. No. 3. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2003: 1-20*
5. Sepkowitz KA. *Opportunistic infections in patients with and without acquired immunodeficiency syndrome*. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1098-107.
6. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindergren ML, et al. *Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy*. *Clin Infect Dis* 2000; 30(Suppl): S5-14.
7. Sepkowitz KA (2), Brown AE, Armstrong D. *Pneumocystis carinii pneumonia without acquired immunodeficiency syndrome: more patients, same risk*. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1125-8
8. Cano S, Capota F, Pereira A, Calderon E, Castillo J. *Pneumocystis carinii pneumonia in patients without predisposing illnesses: acute episode and follow-up of 5 cases*. *Chest* 1993; 104: 376-81.
9. Henningar GR. *Pneumocystis carinii pneumonia in an adult*. *Am J Clin Pathol* 1961; 35: 353-64.
10. Lyons HA. *Pneumocystis carinii pneumonia not associated with other disease*. *Arch Intern Med* 1961; 108: 173-80.
11. Watanabe JM, Chinchinian H. *Pneumocystis carinii pneumonia in a family*. *JAMA* 1965; 193: 119-20.
12. Rao M, Steiner P. *Pneumocystis carinii pneumonia in a healthy American infant*. *JAMA* 1977; 238: 2301.
13. Kobayashi M. *Association of Pneumocystis carinii pneumonia and scabies*. *JAMA* 1982; 248: 1973.
14. Jacobs JL, Libby MD, Winters RA. *A cluster of Pneumocystis carinii pneumonia in adults without predisposing illnesses*. *N Eng J Med* 1991; 324: 246-50.
15. Waldhorn RE. *Pneumocystis carinii pneumonia in a previously healthy adult*. *JAMA* 1982; 247: 1060-1.
16. Spangenthal S, Beer DJ, Snyderman DR. *Pneumocystis carinii pneumonia and cytomegalovirus pneumonia in a previously healthy adult*. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 601-3.
17. Al Soub H, Taha RY, El Deeb Y, Almaslamani M, Al Khuwaiter JY. *Pneumocystis carinii pneumonia in a patient without a predisposing illness: case report and review*. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(8):618-21.
18. Limper AH, Offord KP, Smith TF, Martin WJ. *Pneumocystis carinii pneumonia: differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS*. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1204/9.
19. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, Stover D, Murray HW, Shelhamer J, et al. *Pneumocystis carinii pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies*. *Ann Intern Med* 1984; 100: 663/71.
20. DeLorenzo LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. *Roentgenographic patterns of Pneumocystis carinii pneumonia in 104 patients with AIDS*. *Chest* 1987;91:323-7.