

Neumonía por pneumocystis carinii en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Dres. Horacio Corradi, Héctor Purtscher, Adelina Braselli, Olga Hernández, Mónica Lowinger, Ignacio Mirazzo, Washington Scapiego, María Cristina Rizzi, Eduardo Navarrete

La infección por P. carinii puede ser la primera complicación del infectado por el VIH, y se ha diagnosticado aún en aquellos pacientes cuyas poblaciones linfocitarias están muy poco comprometidas (entre 300 y 600 linfocitos T4 por mm³).

90% de las infecciones pulmonares en pacientes infectados por el VIH, se debe a P. carinii.

Este parásito debe buscarse siempre en todo paciente infectado por el VIH que presente un síndrome clínico-radiológico compatible con el diagnóstico; pero también se debe insistir en aquellos que, no conociéndose su serología, pertenecen a grupos de riesgo, o presentan concomitantemente un muguet oral o una dermatitis seborreica extensa.

Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoces si se pretende obtener el éxito terapéutico.

La confirmación etiológica debe buscarse siempre que sea posible, por técnicas no invasivas o invasivas si es necesario, porque el hallazgo del agente certifica el diagnóstico de SIDA y confirma la necesidad de tratamiento. Este, por ser tóxico, no debe realizarse salvo en aquellos casos en los que sin etiología aclarada, la sospecha clínico-radiológica es muy elevada, ya que la evolución espontánea de esta complicación es mortal.

Palabras clave:

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida HTVL-III.
Complicaciones
Neumonía por Pneumocystis carinii.
Infecciones oportunistas.

Horacio Corradi, Olga Hernández, Washington Scapiego. Médicos Asistentes. Clínica de Enfermedades Infecciosas. Fac. de Medicina.

Héctor Purtscher. Profesor adjunto Clínica de Enfermedades Infecciosas. Fac. de Medicina.

Adelina Braselli. Profesor Agregado. Clínica de Enfermedades Infecciosas. Fac. de Medicina.

Mónica Lowinger. Médico Asistente. Clínica de Parasitología. Fac. de Medicina.

Ignacio Mirazzo. Médico Dermatólogo. Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas. MSP.

María Cristina Rizzi. Ex-Profesor Adjunto Clínica Médica. Fac. de Medicina.

Eduardo Navarrete. Profesor Agregado de la Clínica de Anatomía Patológica

Introducción

Pneumocystis carinii es un protozoario de distribución mundial que se presenta en forma quística y no quística. No se colorea con la tinción habitualmente usada de hematoxilina-eosina, usándose colorante de meteramina

de plata de Gomori para teñir las paredes del quiste y Giemsa, Wright y azul de metileno para las formas no quísticas o trofozoitos.

Aunque ha sido encontrado en numerosos animales, al parecer hay protozoarios específicos para cada especie.

Posiblemente la infección se transmita de animal a animal por vía aérea.

Poco se conoce de la patogénesis, pero se ha visto que muchos organismos pueden estar presentes con mínima enfermedad y viceversa, y que la quimioterapia específica resuelve a menudo la enfermedad aunque el germen persista.

Trabajo de la Clínica de Enfermedades Infecciosas Director Profesor Dr. Ary Tejedor y del Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas Directora Dra. Beatriz Rivas

Correspondencia:

Adelina Braselli, Uruguay 2125 apto 702. Montevideo Uruguay

En inmunocompetentes la infección asintomática es frecuente y, según el estudio de desarrollo de anticuerpos, ella ocurriría a edad temprana.

Son particularmente susceptibles de desarrollar enfermedad los pacientes con depresión de la inmunidad celular, tales como enfermos con linfomas, leucemia linfóide aguda, transplantados, aquellos que reciben citostáticos o corticoides y enfermos con SIDA.

La enfermedad que se observa en el inmunodeprimido se produce generalmente por reactivación de una antigua infección latente, aunque puede tratarse de una infección aguda primaria o de una reinfección.

La enfermedad afecta casi exclusivamente los pulmones produciendo una neumonitis habitualmente difusa y de curso progresivo subagudo.

Material y método

El presente trabajo se basa en la observación de 16 pacientes asistidos en el Servicio de Enfermedades Infecciosas a quienes se hizo diagnóstico de SIDA y neumonía por *P. carinii*. No se incluyen 5 pacientes con serología positiva para VIH, que si bien presentaron un cuadro clínico-radiológico compatible con el diagnóstico de neumonía por dicho parásito, el estado de gravedad de los mismos y el rápido desenlace fatal impidieron el estudio confirmatorio o la prueba terapéutica.

En todos los pacientes se comprobó serología positiva para el VIH por técnicas de ELISA y Western Blot. El diagnóstico de neumonía por *P. carinii* se hizo en 7 pacientes por estudio histológico del material obtenido por biopsia transbrónquica; en 1 por estudio del centrifugado del líquido del lavado broncoalveolar; en otro paciente, ambas técnicas dieron resultado sospechoso de la presencia de quistes de *P. carinii*; un enfermo fue diagnosticado en EEUU por biopsia pulmonar a cielo abierto, que mostró infección pulmonar por este parásito y por *Mycobacterium tuberculosis*. En los 6 restantes fue la buena respuesta al tratamiento específico con cotrimoxazol lo que reafirmó el diagnóstico etiológico que había sido sospechado por el cuadro clínico-radiológico. La biopsia transbrónquica fue negativa en 4, en 2 de ellos por muestra inadecuada. En 4, el lavado broncoalveolar fue negativo. En 1 no se pudo hacer fibrobroncoscopia por la mala funcionalidad respiratoria del paciente y en 1 se hizo sólo lavado broncoalveolar sin biopsia transbrónquica por tener antecedentes de sangrado reciente.

Resultados

Catorce enfermos eran del sexo masculino y 2 del femenino. Todos presentaban comportamiento de riesgo para adquirir SIDA: 9 eran homosexuales, 3 bisexuales, 3 heterosexuales promiscuos (2 de ellos mujeres) y 2 se inyectaban droga i.v.

Dos de ellos fueron tratados en el extranjero (EEUU y España). En todos, la sintomatología fue similar: tos seca persistente o con escasa expectoración mucosa, disnea progresiva y fiebre. Como excepción, uno cursó siempre en apirexia. La duración de los síntomas en el momento de la consulta fue entre 2 semanas y 4 meses; sólo en 1,

la sintomatología fue más aguda, consultando a los 6 días de comenzado el cuadro. El examen físico del aparato respiratorio fue normal en 3 y en los demás aportó solamente estertores crepitantes y subcrepitantes finos, en general escasos, uni o bilaterales. Seis de ellos tuvieron polipnea, requiriendo 2 pacientes internación en centro de terapia intensiva para respiración asistida.

La radiografía de tórax fue normal en 1; en 12, las imágenes radiológicas fueron bilaterales, predominando en 6 en los campos inferiores, en 2 en los campos superiores, en 3 difusas en ambos hemicampos, siendo asimétricas en 1 caso. En 1 enfermo las imágenes radiológicas observables fueron unilaterales. El patrón radiológico fue alveolo-intersticial. En ningún caso se observó derrame pleural ni adenopatías hiliares.

En 3 pacientes la PO₂ arterial estuvo por encima de 100 mmHg y en los demás estuvo comprendida entre 49 y 76 mmHg. La PCO₂ fue en todos de 40 mmHg o menor.

En 11 enfermos se realizó estudio de poblaciones linfocitarias; en 3 los valores de linfocitos T4 estuvieron por encima de 400/mm³ y en los demás por debajo, no habiendo relación entre los niveles de T4 y la evolución.

El tratamiento se hizo con cotrimoxazol a dosis de 20 mg de trimetoprim y 100 de sulfametoxazol por kilo y por día, por vía i/v durante 21 días. En 14 de los 16 pacientes se observó una buena respuesta clínico-radiológica a la terapéutica. Trece completaron el tratamiento. El otro, luego de una repuesta favorable presentó un cuadro de rápida evolución atribuido a una sobreinfección por citomegalovirus (CMV) con insuficiencia hepatocítica que lo llevó a la muerte. Los otros 2 fallecieron poco después de iniciado el tratamiento, uno a las 24 horas con insuficiencia respiratoria y el otro con un cuadro neurológico de convulsiones reiteradas y coma. La mejoría clínica después del inicio del tratamiento en general fue rápida en los 14 que tuvieron respuesta favorable de su neumopatía. La radiología mejoró más lentamente. Sin embargo, cuando el tratamiento se emprendió en etapas muy evolucionadas, los pacientes no pudieron recuperarse. En 4 se observaron reacciones cutáneas por intolerancia al cotrimoxazol, consistentes en un eritema generalizado, pruriginoso, de aspecto morbiliforme en uno. Dos de ellos mejoraron con antihistamínicos y los otros 2, corresponden a los de evolución desfavorable rápidamente fatal.

Dos pacientes tuvieron recaídas. Siete fallecieron posteriormente por otras complicaciones. Seis viven y continúan con tratamiento supresivo con cotrimoxazol. Tres de éstos están recibiendo zidovudina (AZT) y continúan asintomáticos después de 12, 6 y 2 meses de neumonía. Otros dos que no reciben zidovudina están asintomáticos después de 4 y 2 meses. El restante terminó recientemente el tratamiento.

Doce de los 16 pacientes tenían asociada 1 o más infecciones, parasitosis o tumor oportunista, tales como candidiasis, amebiasis, criptosporidiasis, toxoplasmosis, criptococosis, infección por herpes simple (HSV) y CMV y sarcoma de Kaposi.

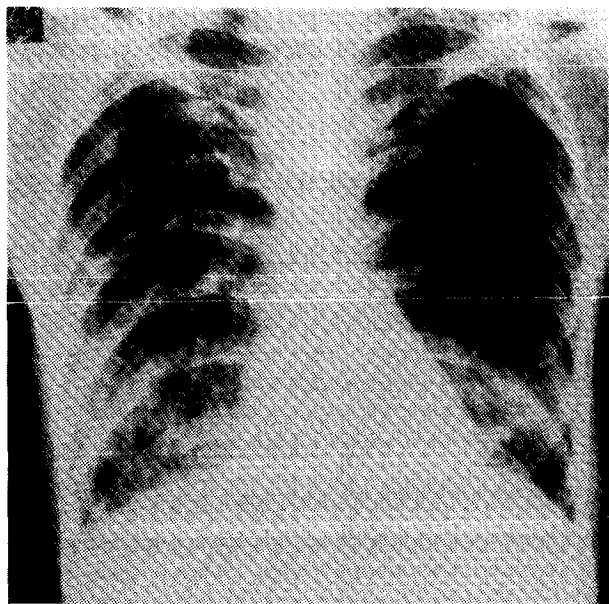


Figura 1. 34 años, sexo masculino, homosexual. Rx de tórax: opacidades inhomogéneas bilaterales de mitades inferiores de los campos pulmonares predominando a derecha. La biopsia transbrónquica confirma el diagnóstico de neumonía por *P. carinii*. Tratado con cotrimoxazol. Buena evolución.

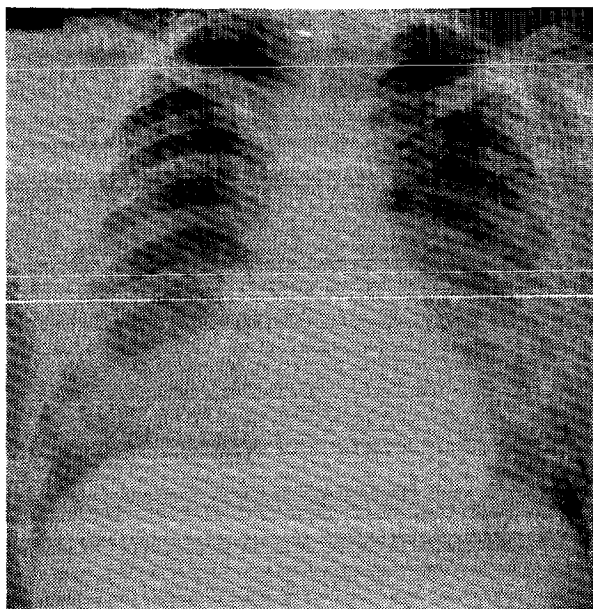


Figura 2. 43 años, sexo masculino, bisexual. Rx de tórax: opacidades bilaterales a pequeños nódulos confluentes predominando en mitad inferior de campos pulmonares. Se confirmó el diagnóstico de neumonía por *P. carinii* por biopsia transbrónquica. Tratado con cotrimoxazol. Buena evolución.

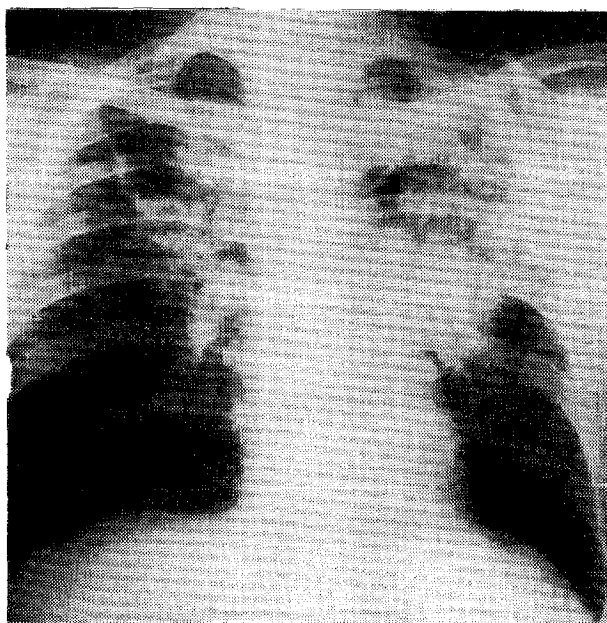


Figura 3. 36 años, sexo masculino, heterosexual promiscuo. Rx de tórax: opacidades inhomogéneas de mitad superior de ambos campos pulmonares. Diagnóstico etiológico de neumonía por *P. carinii* confirmado por biopsia transbrónquica. Tratado con cotrimoxazol. Buena evolución.

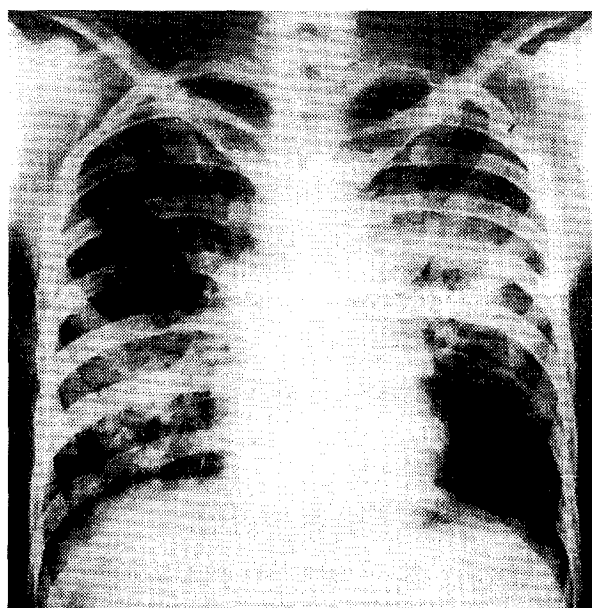


Figura 4. 21 años, sexo masculino, bisexual. Rx de tórax: opacidades inhomogéneas, bilaterales asimétricas en parte inferior de hemicampo derecho y parte media del izquierdo. Requirió internación en centro de terapia intensiva por su insuficiencia respiratoria. Tratado con cotrimoxazol. Buena evolución. La respuesta a la terapia específica reafirmó el diagnóstico etiológico sospechado, ya que no pudo efectuarse fibrobroncoscopia, por el grave estado del

Comentario

La neumopatía por *P. carinii* es la infección oportunista pulmonar más frecuente en el enfermo de SIDA, llegando a valores del 90% (1). Según distintas estadísticas, es la primera infección oportunista que hace diagnóstico de SIDA en el infectado por el VIH (60–64% de casos) y ocurre en el 60–85% de los enfermos con SIDA (1,2).

La sintomatología: tos seca persistente, disnea progresiva, fiebre y repercusión general, es indistinguible de la producida por otras infecciones pulmonares. La evolución de los síntomas antes de hacer el diagnóstico, es en general de semanas o meses. Después de esta evolución lentamente progresiva de la enfermedad, ésta se agrava rápidamente desarrollando una insuficiencia respiratoria severa. La evolución subaguda del cuadro se diferencia de lo que ocurre con las neumonías por *P. carinii* en inmunodeprimidos por otras causas en quienes la enfermedad toma un curso evolutivo más rápido y agresivo.

En el examen físico del aparato respiratorio, los signos más frecuentemente hallados son: polipnea, cianosis, estertores crepitantes y subcrepitantes. En ocasiones el examen respiratorio es normal.

Las imágenes radiológicas más comúnmente descritas son los infiltrados intersticiales y/o alveolares bilaterales de comienzo perihilar, que luego difunden a todo el campo pulmonar pudiendo simular un edema de pulmón. Más raras son las imágenes asimétricas o unilaterales, ocasionalmente infiltrados del lóbulo superior simulando una tuberculosis. Se han descrito consolidaciones lobares o segmentarias, nódulos solitarios o pseudoquistes de paredes finas. No suele ocasionar derrames pleurales ni adenopatías hiliares, por lo que la presencia de estas entidades debe hacer sospechar otro diagnóstico etiológico. En un porcentaje de 6,6% la radiología es normal (3).

Los test de funcionalidad pulmonar están frecuentemente alterados; PO₂ arterial disminuida, diferencia alveolo-arterial de O₂ aumentada, capacidad de difusión de CO₂ disminuida. Aunque ni estos test ni la gammagrafía con Ga⁶⁷ son específicos; son de utilidad cuando la radiografía de tórax es normal para indicar los métodos invasivos de diagnóstico. Cuando la oximetría es normal en el reposo; puede sensibilizarse con un ejercicio moderado (caminar, flexiones abdominales) en cuyo caso se produce una franca disminución de la PO₂.

La fibrobroncoscopia con biopsia pulmonar transbrónquica y lavado bronco-alveolar aportan un alto rendimiento diagnóstico, con una sensibilidad variable a favor de una u otra de estas técnicas según los autores (1,3–5). Aunque no se utiliza en nuestro medio, la técnica del esputo inducido ha demostrado ser de utilidad diagnóstica y tiene la ventaja de no ser invasiva (6).

Estudios de autores extranjeros encuentran que hasta el 40% de infecciones pulmonares por *P. carinii* concomita con otras infecciones a ese nivel por CMV, micobacterias, gérmenes piógenos y hongos (2). Sólo en uno de los 16 casos por nosotros observados, se encontró la concomitancia de infección por *P. carinii* y *M. tuberculosis*.

Para mejorar el pronóstico, el tratamiento debe iniciarse precozmente sin esperar la confirmación microbiológica

e incluso antes de realizar la biopsia o lavado bronquial, pues el microorganismo persiste días después de iniciado el tratamiento (7,8).

En nuestro medio el tratamiento se realiza con cotrimoxazol, no contándose con la droga de alternativa que es la pentamidina.

Los más frecuentes efectos tóxicos del cotrimoxazol son la leucopenia, la trombocitopenia y las erupciones cutáneas.

La acción terapéutica de la pentamidina sería igual o inferior a la del cotrimoxazol, y sus efectos tóxicos son importantes. La misma está indicada cuando el paciente tiene antecedentes de reacciones alérgicas al cotrimoxazol o las sulfas y cuando se debe restringir el aporte de líquidos.

Résumé

*Parmi les premières complications chez l'infecté par VIH se trouve l'infection para *P. carinii* même chez des patients dont les populations lymphocytaires étaient peu impliquées (300/600 lymphocytes par mm³).*

*90% des infections pulmonaires chez des infectés par VIH sont dues à *P. carinii*, voilà pourquoi il faut toujours chercher ce parasite, même chez des patients dont on ne connaît pas la sérologie et qui appartiennent à des groupes de risque ou qui présentent un muguet oral ou une dermatite séborrhéique étendue.*

Pour la réussite thérapeutique, le diagnostic précoce est fondamental.

La confirmation étiologique doit être toujours cherchée, car la présence de l'agent certifie le diagnostic du SIDA et le besoin de traitement. Comme celui-ci est toxique, il ne doit se faire que dans des cas où l'étiologie n'étant pas claire, le soupçon clinico-radiologique est très élevé, puisque l'évolution spontanée de cette infection est mortelle.

Summary

**P. Carinii* infection may prove to be the first complication of HIV – infected patients and has been diagnosed even in those cases whose lymphocyte populations might be little compromised (between 300 and 600 T4 lymphocytes per mm³).*

*90% of pulmonary infections in HIV – infected patients are due to *P. Carinii*.*

This parasite should be always sought in every HIV patients presenting a clinico-radiologic syndrome compatible with diagnosis but insistence should also be placed in those who, with unknown serologic findings, may belong to risk groups or concomitantly exhibit an oral muget or an extensive seborrheic dermatitis.

A primary feature consists of early diagnosis and treatment if therapeutic success is to be attained.

Etiologic confirmation should be sought whenever possible through non-invasive or invasive techniques, if necessary, because finding of the agent confirms AIDS diagnosis and need of treatment. Such treatment, owing to its toxi-

city, should not be implemented except in cases in which, without the availability of clear etiology, the clinico-radiologic assumption is very high, since the spontaneous course of this complication is always mortal.

Bibliografía

1. Fortún J, Hermida JM, Hernández-Cabrero J, et al. Neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por VIH en un hospital español. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1990; 8(2): 82-7.
2. Suffredini A, Masur H. Pulmonary Dysfunction in Patients infected with human immunodeficiency virus. In: Pennington. *Respiratory infections diagnosis and management*. 2nd ed New York: Raven Press, 1989: 241-63.
3. Levine SJ, White DA: *Pneumocystis carinii*. *Clin Chest Med* 1988; 9(3): 395-424.
4. Murray JF, Garay SM, Hopewell PC, Mills J, Snider GL, Stover DE. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 504-9.
5. Swinburn CR, Pozniak AL, Sutherland S, Baks RA, Teall AJ, Johnson N MCI. Early Experience and difficulties with bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in the diagnosis of AIDS associated pneumonia in Britain. *Thorax* 1985; 40: 166-70.
6. Zaman MK, Wooten OJ, Suprahmanya B, Ankobiah W, Finch PJP, Kamholz SL. Rapid noninvasive diagnosis of *Pneumocystis carinii* from induced liquefied sputum. *Ann Intern Med* 1988; 109(1): 7-10.
7. Armstrong D, Gold JWM, Dryjanski J, et al. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 738-43.
8. Kovacs JA, Hiemenz JN, Macher AM et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a comparison between patients with AIDS and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984; 100: 663-71.

Biblioteca: Nuevo Servicio

Current Contents-on-Diskette

El Current Contents: Life Sciences (CC) es una publicación semanal del ISI (Institute for Scientific Information), bien conocida por el médico lector y el investigador.

Semanalmente aparecen en forma facsimilar los índices de las principales revistas europeas y americanas, frecuentemente, aún antes de haber sido editadas.

Cubre 300 revistas y ofrece unos 1200 títulos por entrega. Entre otros servicios, incluye un índice de autores y sus direcciones postales, por si el lector quiere pedir apartados de los trabajos.

Desde setiembre de 1988, al influjo del desarrollo tecnológico y la popularización de las computadoras personales (PC), comenzó a editarse en disquetes (CC-on-Diskette), primero en versión para Apple/Macintosh PC, y al poco tiempo para el sistema IBM Compatible MS-DOS.

La Biblioteca recibe el CC desde 1975; desde julio de este año se dispone de la versión en disquete y desde agosto está a disposición del lector. Los beneficios son notorios.

Diseminación selectiva de la Información

Introduciendo en el programa las palabras clave, según el interés del lector, aparecerán en la pantalla todos los artículos referidos al tema, sus autores y la revista que lo publica.

El programa aporta un índice de autores y sus direcciones postales. Si el usuario desea un tra-

bajo en especial, puede pedir el apartado: el programa hace automáticamente el pedido del trabajo seleccionado, escribe las direcciones del autor y lector e incluye una copia de referencia del pedido para archivo del propio lector. La carta, por ahora, la debe llevar el propio lector, aunque la Biblioteca puede encargarse de ello. El franqueo también corre por cuenta del usuario.

Información médica continua. Perfil del usuario

Proporcionando sus áreas de interés, la Biblioteca puede confeccionar un perfil de usuario o lector. Introduciendo las palabras clave, tendrá semanalmente la lista, al día, de todos los títulos publicados sobre la especialidad requerida.

Las búsquedas bibliográficas podrán ser realizadas por el propio lector. Para ello se requerirá coordinación de día y hora con la Biblioteca.

Información médica continua no es igual a educación médica continua. Pero es su base: "... Hombre sin noticias mundo a oscuras. Hay mucho que saber y es poco el vivir, y no se vive si no se sabe. Es, pues, singular destreza el estudiar sin que cueste, y mucho por muchos, sabiendo por todos". Tan lejos de Gracián, este mundo de hoy; pero tan cercano el espíritu que ha impulsado al Sindicato Médico del Uruguay a proseguir la tarea, a través de su Biblioteca y su *Revista Médica*, «de estudiar sin que cueste»..., por lo menos demasiado.