

Carrera de Postgrado Clínica Médica

Universidad Nacional de Rosario

Neumonía por Pneumocystis Jiroveci en pacientes VIH/SIDA

Autora: Dra. Piana, Leandra Paola

leandrapiana@hotmail.com

Alumna Carrera de Postgrado Clínica Médica. Hospital I. Carrasco. Hospital Dr. Clemente Alvarez

Tutora: Dra. Jaimet, María Celia

Médica especialista en Clínica Médica

Docente de la 2da cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR

Jefa de Sector Servicio Clínica Médica Hospital I. Carrasco

Médica Unidad Terapia Intensiva Hospital Provincial Centenario

Año 2012

INTRODUCCION

Pneumocystis Jiroveci es un hongo oportunista, el cual produce típicamente compromiso pulmonar en pacientes inmunocomprometidos (2,4,5).

Fue descubierto en 1909 por Chagas, quien lo identificó de forma errónea como un tripanosoma. Varios años más tarde, se lo denominó *Pneumocystis Carinii*. El aumento significativo de la incidencia de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* asociada al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en la década de 1980 reavivó el interés por el microorganismo dado que fue la causa principal de morbilidad en estos pacientes (6,7). Desde el año 2002, se otorgó el nombre de *P. Jiroveci* para designar exclusivamente a la especie de *Pneumocystis* que infecta al hombre, dada las diversas diferencias genéticas encontradas entre las especies que afecta a mamíferos y al hombre.

Aún falta aclarar si la enfermedad se produce por reactivación de una infección latente adquirida durante la infancia o si es el resultado de la adquisición del microorganismo en la etapa adulta. (14,44,45).

La neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* ocurre en inmunodeprimidos con afectación de la inmunidad celular como inmunodeficiencias congénitas, tratamiento inmunosupresor, pacientes trasplantados, entre otros. En pacientes VIH, es la enfermedad marcador de SIDA más frecuente (1,30). El número de CD4 es indicador predictivo para esta patología. La incidencia aumenta con niveles de CD4 circulantes menores a 200/mm³ (2,8), por lo que es de vital importancia la profilaxis (9,3).

Muchos de los pacientes infectados con VIH/SIDA han sufrido neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* en algún momento de su evolución, aunque con tratamiento profiláctico y antirretroviral el número de pacientes que desarrolla la enfermedad está disminuyendo (1,2,10,28,29). La frecuencia es variable según los países y oscila entre 30-43% de todas las infecciones oportunistas (13,14,4,10,25). La letalidad de esta enfermedad es del 10-15% en el primer episodio y más elevada en los siguientes (4,11,6,12).

En nuestro país, existen pocas investigaciones realizadas sobre neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*. El pico máximo de incidencia como enfermedad marcador fue en el año 1993 reduciéndose en 1997 a menos del 30% (15).

OBJETIVOS

Describir y analizar las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, radiológicas y terapéuticas de pacientes VIH/SIDA con diagnóstico confirmado por microbiología de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* hospitalizados en sala de clínica

médica del Hospital Intendente Carrasco durante el período comprendido entre 1 enero de 2009 al 1 de enero del 2012.

MATERIAL Y METODOS

Estudio observacional, descriptivo, de serie de casos realizado en forma retrospectiva, en base a datos obtenidos mediante revisión de 20 historias clínicas de pacientes VIH/SIDA con diagnóstico confirmado por microbiología de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* hospitalizados en sala de Clínica Médica del Hospital Intendente Carrasco durante el período comprendido entre 1 enero de 2009 al 1 de enero del 2012.

Este trabajo fue realizado con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación de dicho nosocomio y guardando anonimato de los pacientes incluidos.

Características del Hospital y de la sala internación de Clínica Médica

El hospital I. Carrasco es un nosocomio de segundo nivel de atención, forma parte de la Red de Salud Municipal de la ciudad de Rosario, Santa Fe. En sus antepasados fue centro de referencia de enfermedades infectocontagiosas, tales como Tuberculosis y Lepra. En la actualidad cuenta con 60 camas de internación clínica, distribuidas en 3 salas, de las cuales 4 camas están destinadas a pacientes con aislamiento para patologías infectocontagiosas confirmadas, y 4 camas para casos sospechosos. Es centro de referencia de la zona Oeste, Centro y parte del N.O de la ciudad de Rosario. En su mayoría, recibe a pacientes con escasos recursos económicos y que carecen de obra social.

En caso de que los pacientes requieran estudios de alta complejidad y Unidad de Cuidados Intensivos se deriva al Hospital Dr. Clemente Alvarez, centro de referencia de tercer nivel del Sistema de Salud Pública Municipal.

Recolección de datos

La recopilación de datos se realizó siguiendo un protocolo previamente diseñado, donde se incluyeron las siguientes variables: edad y sexo de los pacientes, grado de inmunosupresión, cuadro clínico, de laboratorio y radiológico al ingreso, terapéutica instaurada, estadía hospitalaria y evolución.

Los pacientes incluidos fueron mayores de 14 años, con VIH/SIDA y diagnóstico confirmado de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* mediante la visualización del microorganismo en muestras de secreción respiratoria.

Se excluyeron 2 pacientes por historia clínica incompleta.

La confirmación microbiológica mediante la visualización de *Pneumocystis Jiroveci* se realizó enviando las muestras de material respiratorio desde el laboratorio del Hospital I. Carrasco al laboratorio del Hospital de Niños "Victor J. Vilela". La mayoría de las muestras fueron de esputo espontáneo dado que en el hospital es poco común la realización de esputo inducido y broncofibroscopia.

DEFINICIONES

Caso confirmado Neumonía *Pneumocystis Jiroveci*

Paciente VIH/SIDA con cuadro clínico respiratorio e identificación del microorganismo *Pneumocystis Jiroveci* en muestras respiratorias (esputo espontáneo, inducido y lavado broncoalveolar).

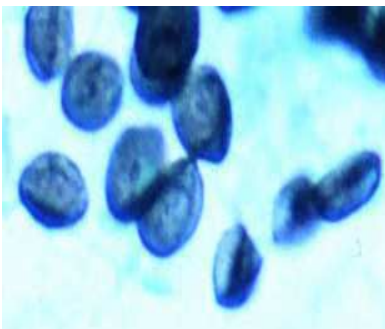
Para el procesamiento de la muestra obtenida por esputo se debe fluidificar y disgregar. Esto se realiza con perlas de vidrio y solución fisiológica. No se centrifuga. En cambio, la muestra de lavado broncoalveolar se centrifuga para lograr concentrar el material respiratorio. Luego se realiza el frotis, se tiñe con Azul de Toluidina O y se lee la preparación con microscopio de luz con objetivo de 100x. Se informa si se observan o no *Pneumocystis Jiroveci*. El procesamiento de las muestras se realiza en campana de flujo laminar para evitar la contaminación.

Esputo inducido

Se realiza nebulización con solución salina hipertónica y luego se toma muestra de esputo.

Diagnóstico de VIH/SIDA

Se utiliza como primer prueba serológica ELISA (99.5-99.8%). Si es positiva, se confirma con Western Blot: presencia de 2 de 3 de p24, gp41 y gp120/160 (CDC).



La Clasificación de la infección por VIH de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) del año 1993 incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con niveles de células CD4+ inferiores a 200/mm³ (A₃ B₃ C₃) aunque no tengan manifestaciones clínicas indicadoras de SIDA y a la categoría C.

Clasificación CDC de 1993

Categorías de Linfocitos CD4+	Categorías clínicas		
	A Infección aguda	B Infección	C Condiciones
	Infección asintomática o LGP	sintomática no A o C	indicadoras de SIDA
(1) ≥ 500 cel/mm ³	A1	B1	C1
(2) 200-499/mm ³	A2	B2	C2
(3) $< 200/\mu$ L	A3	B3	C3

LGP: adenopatías de 1 cm de diámetro o mayores en 2 o más cadenas extrainguinales durante más de 3 meses.

Análisis estadísticos

Se recolectaron los datos en un formulario pre-impreso y posteriormente se volcaron en una planilla de Excel.

Las variables cuantitativas son expresadas a través de sus medidas descriptivas: de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desvío estándar). Las variables cualitativas son expresadas a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Luego se construyeron los gráficos y las tablas que exhiben las distribuciones de frecuencias.

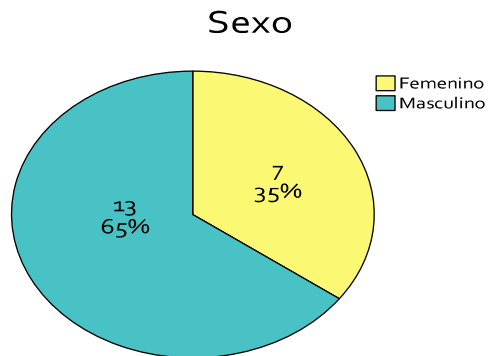
El procesamiento de los datos se realizó a través del programa SPSS Statistics 17.0

RESULTADOS

En este estudio se revisaron retrospectivamente 20 historias clínicas de pacientes VIH/SIDA y diagnóstico confirmado de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* hospitalizados en el Hospital Intendente Carrasco durante el período comprendido entre 1 de enero de 2009 al 1 de enero de 2012.

De los 20 pacientes con neumonía confirmada por *Pneumocystis Jiroveci* incluidos en el estudio, 13 (65%) eran de sexo masculino y 7 (35%) de sexo femenino.

Gráfico 1.-



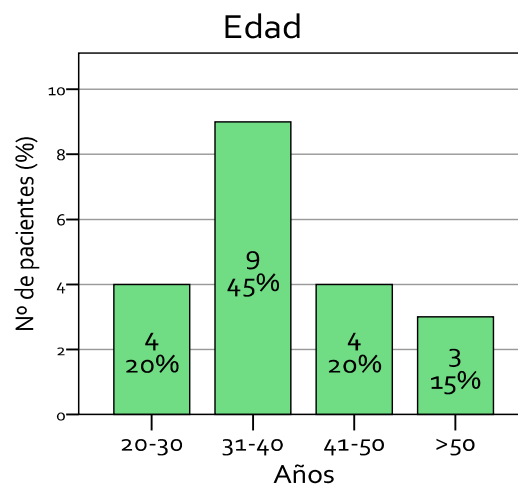
La edad media de los pacientes era de $39,9 \pm 11,5$ años. El rango etario más frecuente fue entre 31 y 40 años tanto para hombres como para mujeres.

Tabla 1.-

Medidas Descriptivas de la variable Edad				
Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
39,9	11,5	39	24	65

Se observó que un 20% de los pacientes tenía entre 20 y 30 años; 45% entre 31 y 40 años; 20% entre 41 y 50 años y 15% más de 50 años.

Gráfico 2.-



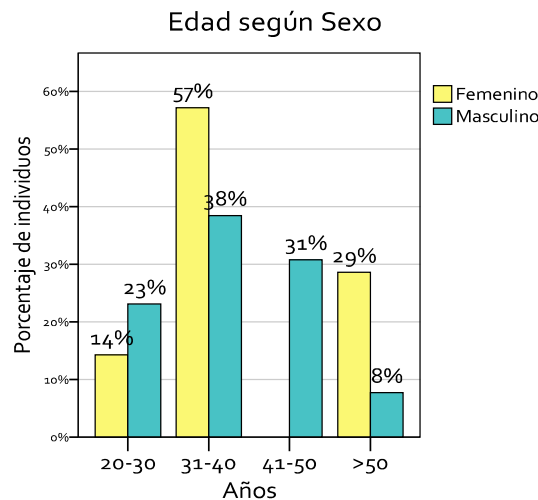
El rango etario más frecuente fue entre 31 y 40 años tanto para hombres como para mujeres, sin embargo el porcentaje de mujeres en dicho rango fue mayor que el de hombres (57% versus 38%). Entre los 20-30 años se presentaron pacientes de ambos sexos (femeninos 14% y masculinos 23%), entre los 41-50 años sólo casos masculinos (31%) y en mayores de 50 años se observó predominio femenino (29% versus 8%). Gráfico 3.

La edad de las mujeres presentó mayor dispersión (mayores DS) que las de los hombres sin embargo sus valores medios son parecidos.

Tabla 2.-

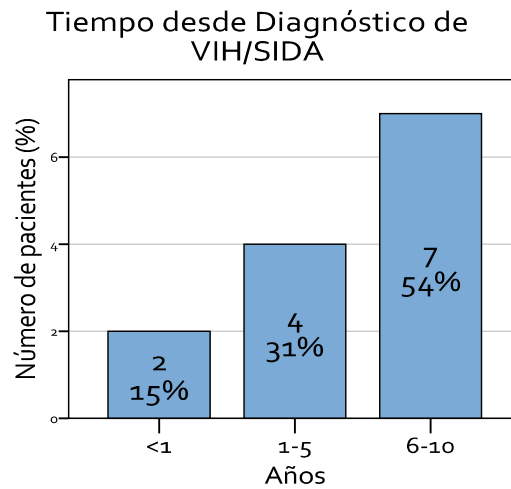
Medidas Descriptivas de Edad según Sexo					
Sexo	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Femenino	41,6	14,3	37,0	24,0	65,0
Masculino	38,9	10,2	40,0	26,0	58,0

Gráfico 3.-



Con respecto al diagnóstico de infección por VIH/SIDA, 5 (25%) pacientes fueron diagnosticados durante la internación mientras que 15 (75%) presentaba el diagnóstico previo a la internación (2 desconocían el tiempo de evolución). En el último año había sido diagnosticados 2 (15%) pacientes, 4 (31%) entre 1 y 5 años y 7 (54%) entre 6 y 10 años.

Gráfico 4.- Tiempo desde diagnóstico de VIH/SIDA previo a la internación (N: 13)

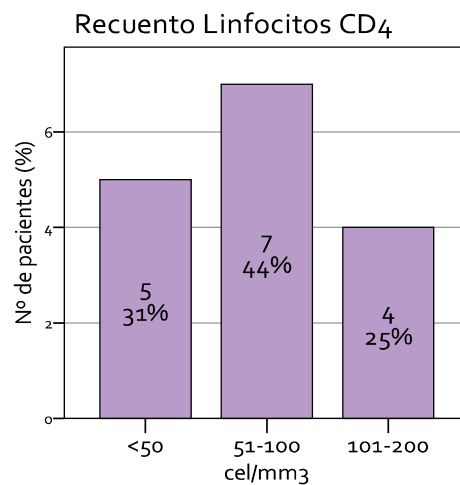


El recuento de linfocitos CD4 se desconocía en 4 pacientes incluidos en el estudio, los 16 pacientes restantes presentaban recuentos de linfocitos CD4 menores a 200/mm³. El 31% valores inferiores a 50/mm³, el 44% entre 51 y 100/mm³ y el 25% entre 101 y 200/mm³.

Tabla 3.-

Medidas Descriptivas de Recuento Linfocitos CD4 (cel/mm ³)				
Media	Mediana	DS	Mínimo	Máximo
73,8	78,0	36,3	4,0	127,0

Gráfico 5.-



Ninguno de los 20 pacientes realizaba tratamiento antirretroviral ni profilaxis para *Pneumocystis Jiroveci* antes del ingreso hospitalario.

De todos los pacientes, 5 presentaban antecedentes de infecciones oportunistas: 2 Toxoplasmosis cerebral, 1 Criptococosis meníngea, 1 Toxoplasmosis cerebral y Criptococosis meníngea, 1 Toxoplasmosis cerebral, Criptococosis meníngea y Tuberculosis miliar en tratamiento con Antituberculostáticos (fase de inducción: 43 tomas). Ninguno presentaba antecedentes de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*.

Con respecto a la serología virus hepatitis B y C: 12 pacientes presentaban serología negativa realizada durante la internación, en seis pacientes no figuraba en la historia clínica, uno de los pacientes presentaba serología para virus hepatitis B positivo y otro paciente serología para virus hepatitis C positivo.

La duración de los síntomas al ingreso hospitalario fue entre 3 y 28 días con un promedio de $13,2 \pm 8,4$.

Tabla 4.-

Medidas Descriptivas de Duración de los Síntomas				
Media	DS	Mínimo	Máximo	Mediana
13,2	8,4	3	28	11,5

Los síntomas más frecuentes fueron tos seca (75%), disnea (60%), expectoración (30%), pérdida de peso (35%), dolor torácico y astenia (15%) y sudoración (10%).

Se constato al ingreso al hospital fiebre (T° axilar ≥ 37.8) en el 95% de los pacientes, taquipnea (frecuencia respiratoria ≥ 20 ciclos por minuto) en el 65% y taquicardia (frecuencia cardiaca ≥ 100 latidos por minuto) en el 16%.

En el examen físico pulmonar los signos predominante fueron los rales crepitantes (40%) e hipoventilación generalizada (40%) mientras que la auscultación fue normal en el 20 % de los pacientes.

Tabla 5.-

	Nº de pacientes (%) (N=20)
Tos seca	15 (75%)
Disnea	12 (60%)
Pérdida de peso	7 (35%)
Expectoración	6 (30%)
Astenia	3 (15%)
Dolor torácico	3 (15%)
Sudoración	2 (10%)
Taquicardia	3 (16%)
Taquipnea	13 (65%)
Fiebre	19 (95%)
Auscultación	
Rales Crepitantes	8 (40%)
Hipoventilación	8 (40%)
Normal	4 (20%)

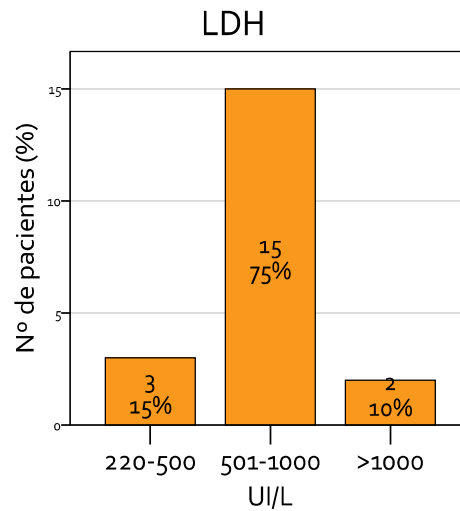
En el laboratorio de ingreso se observó glóbulos blancos de 5344 (VN: 4500-10000/mm³). No se pudo recabar de la historia clínica la fórmula leucocitaria. La velocidad de Eritrosedimentación (VN hasta 20 mm/h) y la enzima lactato deshidrogenasa sérica (VN: hasta 220 UI/L) se encontraron elevada en todos los pacientes con un promedio de 74,1 (DS 19,1) y 693,9 (DS 277,8), respectivamente. Tres (15%) pacientes presentaban lactato deshidrogenasa (LDH) entre 220 y 500, dos (10%) mayor a 1000 y 16 pacientes entre 501 y 1000 (75%).

La tabla 6 exhibe las medidas descriptivas de parámetros de laboratorio. Y el gráfico 6 la distribuciones de frecuencias de LDH categorizado.

Tabla 6.-

Parámetro	Medidas Descriptivas de Parámetros de Laboratorio				
	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
Glóbulos Blancos (cel/mm ³)	5344,4	2639,8	4800	2200	11000
VES (mm/h)	74,1	19,1	71,5	38	110
LDH (UI/L)	693,9	277,8	583	262	1353
PaO ₂ (VN: 80-100 mmHg)	75,4	14,3	74,5	54	100

Gráfico 6.-



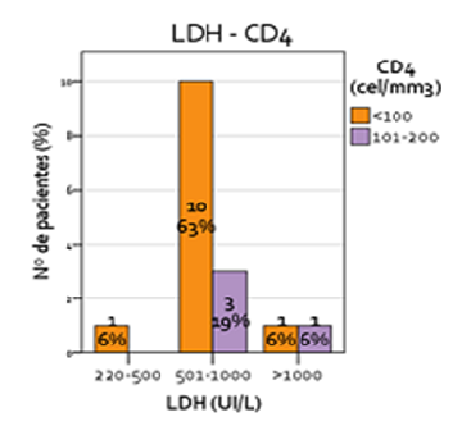
Dado que no se cuenta con tamaño muestral suficiente para detectar relación entre los valores LDH y el recuento de linfocitos CD4 en los pacientes, se decidió construir la tabla LDH-CD4 que contiene el porcentaje de pacientes en cada combinación de categorías de las mencionadas variables. Esta tabla presenta la distribución de frecuencias conjunta de las variables observadas en este trabajo. Se observó que más de la mitad de los pacientes, 10 (63%), tenían valores de CD4 menores o iguales a 100 y valores de LDH entre 500 y 1000; 3 (19%) tenían valores de CD4 entre 101 y 200 y valores de LDH entre 501 y 1000.

Tabla 7.- LDH-CD4

CD4 (cel/mm ³)	LDH (UI/L)			Total (N=16)*
	220-500	501-1000	>1000	
<100	1 (6%)	10 (63%)	1 (6%)	12 (75%)
101-200	0	3 (19%)	1 (6%)	4 (25%)
Total	1 (6%)	13 (82%)	2 (12%)	16 (100%)

*Se incluyeron los 16 pacientes en lo que figuraba en la historia clínica el recuento de linfocitos CD4.

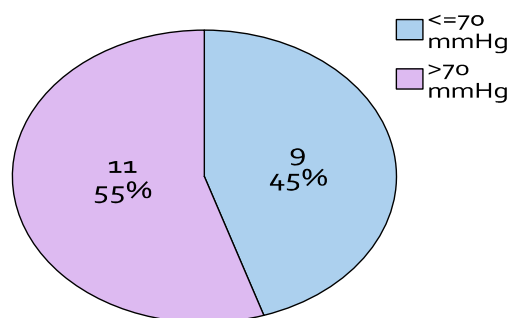
Gráfico 7.-



En el análisis de los gases en sangre arterial a aire ambiente, se encontró $\text{PaO}_2 \leq 70$ mmHg en 9 (45%) de los pacientes y mayor a 70 mmHg en el resto.

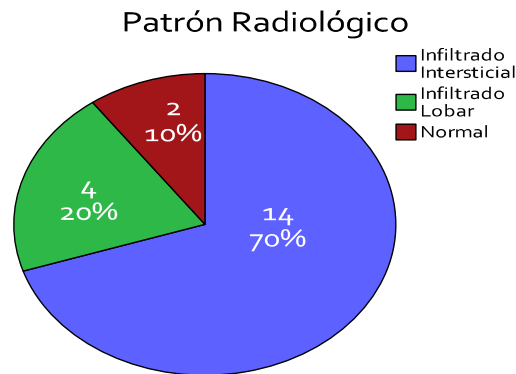
Gráfico 8.-

Presión de Oxígeno Sangre Arterial (Aire Ambiente)



En la radiografía de tórax al ingreso se observó infiltrado intersticial en 14 (70%) pacientes, infiltrado lobar en 4 (20%) y sólo en 2 (10%) casos fue normal. Se realizó Tomografía computada de Tórax de alta resolución en 9 pacientes, el patrón más frecuente fue en vidrio esmerilado. En los 2 pacientes con radiografía de tórax normal, se encontraron alteraciones intersticiales en las imágenes tomográficas.

Gráfico 9.-



Las muestras respiratorias para el diagnóstico microbiológico de *Pneumocystis Jiroveci* se obtuvieron en 16 pacientes a través del esputo espontaneo, en 2 por esputo inducido y en 2 por lavado broncoalveolar. En estos 2 últimos pacientes, el esputo espontaneo había sido negativo.

Todos los pacientes presentaron 3 muestras de esputo para Bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y esputo para gérmenes comunes negativos. Uno de los pacientes presentó bacteriemia a *Streptococcus Pneumoniae* y a un paciente se le diagnosticó durante la internación Histoplasmosis diseminada.

En todos los pacientes se indicó al ingreso en forma empírica tratamiento con Cotrimoxazol conjuntamente con Ampicilina-Sulbactam y Claritromicina. 10 pacientes recibieron tratamiento con corticoides sistémicos, 9 de ellos por PaO₂ menor a 70 mmHg y uno con PaO₂ 73 mmHg. El paciente con diagnóstico de Tuberculosis miliar continuó con el tratamiento tuberculostático y al paciente a quien se le diagnosticó Histoplasmosis diseminada comenzó tratamiento con Anfotericina B.

La duración de la estadía hospitalaria de los pacientes varió entre 2 y 18 con un valor medio de 9,0±4,3. Durante la misma, 3 (15%) pacientes fallecieron a causa de insuficiencia respiratoria, mientras que el 85% presentó evolución favorable.

Tabla 8.-

Medidas Descriptivas de Duración de Internación				
Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
9,0	4,3	7,5	2,0	18,0

Tabla 9.-

Evolución	Nº de pacientes (%)
Alta	17 (85%)
Óbito	3 (15%)
Total	20 (100%)

DISCUSION

Pneumocystis Jiroveci es un microorganismo oportunista, que sólo produce enfermedad en individuos susceptibles con déficit de inmunidad celular. En nuestro hospital todos los casos de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* corresponden a pacientes con VIH/SIDA. En muchos casos, se realiza el diagnóstico simultáneo de ambas patologías, como ocurrió en 5 casos de nuestra serie, por lo que es importante solicitar serología para VIH ante un cuadro respiratorio inespecífico. De los 15 pacientes restantes que tenían el antecedente de VIH/SIDA, en 9 de ellos fue la primera enfermedad marcadora de SIDA, coincidiendo con los trabajos publicados que avalan que es la patología oportunista más frecuente.

Un dato también llamativo es que solo 2 pacientes que conocían el diagnóstico de VIH/SIDA desde hacía más de 6 años habían presentado enfermedad oportunista. Esto se podría deber a que quizás, fueron pacientes progresores lentos o que en algún momento realizaron tratamiento antirretroviral. Como es un estudio retrospectivo no se pudo evaluar las variaciones de los niveles de CD4 en el tiempo.

Lo más relevante de este trabajo es que ninguno de los 20 pacientes se encontraba recibiendo tratamiento antirretroviral ni profilaxis contra *Pneumocystis Jiroveci*, hecho que revela la gran importancia de ambas estrategias en la protección de este tipo de pacientes. La falta de profilaxis para neumonía por *P. Jiroveci* se podría explicar porque no recibiendo TARV, la mayoría de los pacientes no se encontraba bajo control médico al momento de presentar la neumonía. Como consecuencia de ello, en los 16 pacientes con recuento de linfocitos CD4 se observaron niveles inferiores a 200/mm³, en un 44% entre 51 y 100 CD4, siendo uno de los predictores más importantes para el desarrollo de *Pneumocystis Jiroveci* (32). Con respecto al sexo, en nuestro trabajo encontramos predominio masculino (65%), que coincide con lo publicado (4, 42). Se ha señalado que la edad promedio es de 40 años (33,34,42), similar a los resultados encontrados para ambos sexos.

La presentación clínica no difiere de la reportada en la literatura (4,14,29,31,34,43). Se presenta en forma subaguda y los síntomas y signos son indistinguibles de otras causas de compromiso pulmonar. De los exámenes de laboratorio se destaca la velocidad de Eritrosedimentación y los niveles séricos de LDH que se encontraron elevadas en ambos casos. Varios estudios evaluaron los niveles de LDH como criterio diagnóstico y factor pronóstico (19,20,21). La elevación de los valores de LDH pudiera ser el reflejo de inflamación pulmonar y no un marcador específico de la enfermedad (17,18); pero es una valiosa herramienta a tener en cuenta ante la sospecha de esta patología. En algunos trabajos que incluyeron pacientes VIH/SIDA con enfermedades oportunistas, se observó que aquellos que mostraban niveles más bajos de CD4 fueron los que presentaron una mayor elevación de los niveles séricos de LDH (22,23,24). En nuestro estudio, no pudimos determinar relación entre los valores LDH y el recuento de linfocitos CD4 dado que no se cuenta con tamaño muestral suficiente. Lo que se observó es que 10 (63%) pacientes tenían CD4 menor a 100/mm³ y LDH entre 501-1000.

Al ingreso hospitalario, en 9 (45%) de los pacientes se encontró hipoxemia igual o menor a 70 mmHg requiriendo el uso de corticoides (48). Los 3 pacientes fallecidos presentaban estos hallazgos, lo que reflejaría un compromiso pulmonar más severo (48).

En la radiografía de tórax los hallazgos son inespecíficos. En este trabajo, el patrón radiológico más frecuente fue el infiltrado intersticial difuso, coincidiendo con otras publicaciones (42,43), pero incluso puede ser normal a pesar del grave deterioro del intercambio gaseoso. Idealmente se debería realizar Tomografía Computada de tórax de alta resolución en aquellos casos de duda diagnóstica con radiografía normal, ya que se pueden detectar alteraciones en el parénquima pulmonar no pesquisadas por ésta (42,46), lo que ocurrió en 2 pacientes de estudio.

El diagnóstico etiológico ha experimentado grandes progresos. Una dificultad es la carencia de un método de cultivo del microorganismo. Dentro de los procedimientos de elección para la obtención de la muestra se encuentra el esputo inducido con una sensibilidad que fluctúa entre 55 y el 94% y la broncofibroscopia mediante la técnica de lavado broncoalveolar (BAL), cuya sensibilidad oscila entre 89 y 98%. Ambos procedimientos tienen una especificidad del 99-100% (47,12,35,36). El esputo espontáneo es la muestra que se utiliza más frecuentemente en nuestro hospital; sin embargo, su utilización no es recomendable para el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii* por su escasa sensibilidad, ya que la mayoría de los enfermos presenta tos no productiva (35). En 2008 un trabajo de Venezuela (34) afirmó que si la muestra de esputo espontáneo es procesada adecuadamente, puede llegar a tener el mismo rendimiento que las muestras de esputo inducido para el diagnóstico. En nuestra serie de casos, las muestras respiratorias en la

mayoría de los pacientes, fueron obtenidas por esputo espontaneo, sólo 2 por esputo inducido y otros 2 por BAL, donde el resultado del esputo espontaneo había sido negativo.

Una vez obtenida la muestra, el diagnóstico depende de la visualización del microorganismo mediante técnicas de tinciones especiales (Giemsa, Gomori Grocott, Azul de Toluidina) siendo las 2 primeras las más utilizadas (38). Pero tanto la técnica de Reacción en Cadena de polimerasa (PCR) como la Inmunofluorescencia directa (IFD) son las técnicas más útiles para la detección de *Pneumocystis Jiroveci* (36, 37). La IFD es sensible y costosa, mientras que la PCR ofrece una sensibilidad superior al 95%; pero presenta un elevado número de falsos positivos (39,40,41). Un valor negativo sería de utilidad ya que alejaría el diagnóstico de esta patología. En nuestro trabajo, se utilizó tinción de Azul de Toluidina.

Teniendo en cuenta tanto el procedimiento de la toma de muestra como de las técnicas utilizadas para el diagnóstico microbiológico, suponemos que en nuestro hospital existen muchos más casos con esta patología en pacientes VIH/SIDA que no se llega a la confirmación microbiológica y que ante la sospecha clínica son tratados en forma empírica.

Es oportuno señalar que desde el año 2009, se observó un aumento progresivo de la cantidad de muestras respiratorias para *Pneumocystis Jiroveci* remitidas al laboratorio desde la sala de Clínica Médica del Hospital I Carrasco, lo que demuestra el mayor nivel de sospecha de esta patología en pacientes VIH/SIDA, como así también, se incrementó los casos confirmados de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, que evidencia la mayor experiencia del laboratorio en el diagnóstico de la enfermedad.

Desde enero de 2012, a toda muestra respiratoria para *Pneumocystis Jiroveci* se le realizan 2 técnicas para la confirmación microbiológica, una de ellas continua siendo la tinción de Azul de Toluidina O, que se realiza en el Hospital de Niños "Victor J. Vilela" y se agregó PCR, que se realiza en Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias (D.S.L.A.C.). El objetivo de ambos laboratorios es evaluar el rendimiento de la técnica de PCR para luego incorporarla como único método diagnóstico de *Pneumocystis Jiroveci*.

Las limitaciones de este trabajo fue el número limitado de pacientes, las técnicas tanto de recolección de las muestras respiratorias como la utilizada para el diagnóstico microbiológico de *Pneumocystis Jiroveci* y que es un estudio retrospectivo.

CONCLUSION

Si bien este trabajo abarca un número limitado de pacientes VIH/SIDA con neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, lo encontrado en esta serie de casos es muy similar a lo descrito en la literatura destacando que ninguno de los pacientes estudiados presentaba tratamiento antirretroviral ni profilaxis, lo que sin duda pone en evidencia la importancia de estas dos medidas terapéuticas.

Teniendo en cuenta la gran afluencia de pacientes VIH/SIDA con sospecha de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* en la sala de Clínica Médica de un Hospital de segundo nivel, este trabajo puede ser de utilidad para afianzar la importancia de la profilaxis y adoptar medidas para arribar al diagnóstico etiológico en el mayor número de casos posibles dado que esta patología sigue siendo una de las más frecuentes en estos pacientes con importante morbimortalidad. Sin embargo, es de destacar también, los casos confirmados en nuestro hospital considerando las técnicas utilizadas para el diagnóstico.

Sería interesante realizar un estudio prospectivo donde se pueda comparar las técnicas de recolección de las muestras respiratorias y los métodos microbiológicos utilizados para la confirmación de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*. Esto permitiría conocer el rendimiento y limitaciones de cada método.

BIBLIOGRAFIA

1. Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T et al. Current epidemiology of *Pneumocystis pneumonia*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1713-20
2. Bartlett M, Smith J. *Pneumocystis carinii*, an opportunist in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4(2): 137-149.
3. Elvin K, Lidman CH, Tynell E, Linder E, Björkman A. Natural history of asymptomatic *Pneumocystis carinii* infection in HIV infected Patients. *Scand J Infect Dis*; 1994; 26: 643-651.
4. Garcías-Gill D, Moreno J, Valls E, Vilardell J, Rimola A, Grande L, Roviva M. et al. Neumonía por *Pneumocystis carinii* en el receptor de transplante. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 14(5): 296 - 299.
5. Hennequin C, Page B, Roux P, Legendre C, Kreis H. Oubreak of *Pneumocystis carinii pneumonia* in a renal transplant unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 122-126.

6. Looney WJ, Windsor JJ. *Pneumocystis carinii* infection in human immunodeficiency virus-positive patients. British Journal of Biomedical Science 1999; 56: 39-48.
7. Murray P, Baron E, Pfaller M, Tenover M, Tenover M, Tenover M, Yolken R. Manual of clinical microbiology. 7ª ed. Edit Hércourt Brace. S.A: Barcelona (España); 1999.
8. Fernandez P, Torres A, Miro J, Villegas C, Mallolas J, et al. Prognostic factors influencing the outcome in *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. Thorax 1995; 50: 669-671.
9. Arribas JR, Arrizabalaga J, Baraia J, Casado JL, Cosín J, Guerra L. et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretrovírico de gran actividad. Recomendaciones del Grupo de estudio del SIDA (GESIDA)/Plan Nacional sobre el SIDA. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 457-468.
10. Iribarren J, Arrizabalaga J, Arredondo F, Wichmann M, Oyarbide J, Huarte I. El enfermo de Sida de los noventa (I). Enferm Infecc Microbiol Clin 1994; 12 (8): 398 - 404.
11. Laing R, Brett R, Leen C, Hulks G. Features and Outcome of *Pneumocystis carinii* pneumonia according to risk category for HIV infection. Scand J Infect Dis 1997; 29: 57-61.
12. Mallolas J, Vall M, Miro J, Gatell J, Xaubet A, Picado C, Jiménez de Anta M, et al. Diagnóstico de la neumonía por *Pneumocystis carinii* mediante esputo inducido. Enf Infecc Microbiol Clin 1990; 8: 511-513.
13. Franeggy A, Ápice M, Cermeño JR, Hernández I. *Pneumocystis carinii* en muestras respiratorias en Centros Hospitalarios del estado Bolívar. [Tesis de Grado] Ciudad Bolívar. (Estado Bolívar): Universidad de Oriente; 2001.
14. García J, García R, López A, Alcaide F. Neumonía por *Pneumocystis carinii* e infección por el VIH, diagnóstico y tratamiento. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998; 16 (1): 36-43.
15. Ministerio de Salud y Acción Social. Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano y SIDA. Boletín sobre el SIDA en la República Argentina. Marzo 1998.
16. Thomas CF Jr, Limper AH: *Pneumocystis pneumonia*. N Engl J Med 2004; 350: 2487-2498
17. Quist J, Hill AR. Serum lactate dehydrogenase in *Pneumocystis Carinii* Pneumonia, tuberculosis, and bacterial pneumonia. Chest 1995; 108: 415-418

18. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, Kobayashi S, Yamada W, Nishimura T, Taakeuchi T, Ishizaka A. Serum Indicators for the diagnosis of *Pneumocystis Pneumonia*. *Chest* 2007; 131: 1173-1180
19. Grover SA, Coupal L, Suissa S, et al. The clinical utility of serum lactate dehydrogenase in diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia among hospitalized AIDS patients. *Clin Invest Med* 1992; 15:309-17
20. O'Brien RF. In search of shortcuts: definitive and indirect tests in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1324-27
21. Boldt MJ, Bai TR. Utility of Lactate Dehydrogenase vs radiographic severity in the differential diagnosis of *Pneumocystis Carinii* Pneumonia. *Chest* 1997; 111: 1187-1192
22. Butt A, Michaels S, Kissinger P. The association of serum Lactate Dehydrogenase level with selected opportunistic infections and HIV progression. *International Journal of Infectious Diseases* 2002, 6 (3): 178-181
23. Miralle F, Ortega L y col. Comportamiento de linfoma relacionado con HIV/SIDA en el Instituto "Pedro Kouri". *Rev. Cubana Med. Trop* 2006 58 (3): 27-32
24. Santos R, Pi J y col. Utility of Lactate dehidrogenase vs Bronchoalveolar lavage in diagnosis of *Pneumocystis Carinii* Pneumonia. The American College of Chest Physicians. 2007. Poster presentations.
25. Kelley CF, Checkley W, Mannino DM, Franco-Paredes C, Del Rio C, Holguin F. Trends in Hospitalizations for AIDS-Associated *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in the United States (1986 to 2005) *Chest* 2009;136;190-197
26. Stansell J D, Osmond D H, Charlebois E, Lavange L, Wallace JM , Alexander B V, et al. Predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected persons. Pulmonary complications of HIV infection study group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 60-66
27. Hirschtick E, Glassroth J, Jordan M C, Wilcosky T, Wallace J, Kvale P, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333: 845-51.
28. Palella F J Jr, Delaney K M, Moorman A C, Loveless M O, Fuhrer J, Satten G A, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 796-800.
29. Wolff A J, O'Donnell A E. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2001; 120: 1888-93.

30. Feldman C. Pneumonia associated with HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 165-70.
31. Rodriguez French y Col. Pneumonia por *Pneumocystis Carinii* en pacientes con SIDA en el Hospital de Santo Tomas. *Revista médica de Panamá*. 1996; 21:4-10
32. Stansell JD. Et al. Predictors of *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in HIV-infected persons. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 1997; 157:60-6
33. Powers C. Diagnosis of infectious diseases: a citopathologist's perspective. *Clin Microbiol Rew* 1998; 11: 341-65
34. Cemeño JR, Hernandez de Cuesta I, Alcalá F, Appice M. *Pneumocystis Jiroveci* en centros hospitalarios del Estado Bolívar, Venezuela. *Rev. biomed* 2006; 17: 169-174
35. Huang L, Hecht FM, Stansell JD, Montanti R, Hadley WK, Hopewell PC. Suspected *Pneumocystis Carinii* Pneumonia with a negative induced sputum examination. Is early bronchoscopy useful? *Am J respire Crit Care Med* 1995; 151: 1866-71
36. Borelli, K, Brito, A, Rivas, G, Panizo, Ma. M, Roldán, Y. Diagnóstico de *Pneumocystis carinii*: Estudio comparativo entre la inmunofluorescencia directa y la coloración histológica de Gomori-Grocott. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 2000; 20: 46-52
37. Roux P, Lavrard I, Poirot JL, Chouaid C, Denis M, Olivier JL et al. Usefulness of PCR for detection of *Pneumocystis carinii* DNA. *J Clin Microbiol* 1995; 32: 2324-6
38. Flori P, Belleste B, Durand F, Raberin H, Cazorla C, Hafid J et al. Comparison between real-time PCR, conventional PCR and different staining techniques for diagnosing *Pneumocystis Jiroveci* Pneumonia from bronchoalveolar lavage specimens. *J Med Microbiol* 2004; 53: 603-7
39. Huang L, Morris A, Limper AH, et al. An Official ATS Workshop Summary: recent advances and future directions in *Pneumocystis pneumonia* (PCP). *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 655-64.
40. Krajcicek BJ, Limper AH, Thomas CF Jr. et al. Advances in the biology, pathogenesis and identification of *Pneumocystis pneumonia*. *Curr Opinion in Pulm Med* 2008; 14: 228-34.
41. Leibovitz E, Pollack H, Mooret et al. Comparison of PCR and Standard Cytological Staining for Detection of *Pneumocystis carinii* from Respiratory Specimens from Patients with or at High Risk for Infection by Human Immunodeficiency Virus. *Journal of clinical microbiology*. 1995; 33,11: 3004-3007

42. Ruiz de Arechavaleta AC, Peña SR, Elgueta FL, Moyano LS, Ponce CO, Mendoza L. Características clínicas y de laboratorio de la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* en pacientes admitidos en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2006; 21: 27-32
43. Bahamondes LM, Villar MJZ, Orellana CC, González JR, Montenegro CU. Características de la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* en adultos con SIDA con y sin terapia antirretroviral. *Rev Chile Infect*. 2006; 23: 215-219
44. Armbruster C, Hassl A, Kriswanek S. *Pneumocystis Carinii* colonization in the absence of immunosuppression. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 591-593.
45. Keely Sp, Baughman RP, Smulian AG, et al. Source of *Pneumocystis Carinii* in recurrent episodes of pneumonia in AIDS patients. *AIDS*. 1996; 10: 881-888.
46. Richards PJ, Riddell L, Reznick RH et al. High resolution computer tomography in HIV patients with suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia and a normal chest radiograph. *Clin Radiol*. 1996; 51: 689-693
47. Cruciani M, Marcati P, Malena m, Bosco O, Serpelloni G, Mengoli C. Meta-analysis of diagnostic procedures for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 982-989
48. The National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis carinii* Pneumonia. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1500-1504

