NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN NIÑO INMUNOCOMPETENTE: REVISIÓN DE UN CASO

PNEUMOCYSTIS JIROVECI IN IMMUNOCOMPETENT CHILDREN: A CASE REPORT

Dra. Roxana Aznarán¹, Dra. Alejandra Zamorano²

¹ Pediatra, Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú.

² Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias, Complejo Asistencial Hospital Sótero del Río, Profesor Asistente, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

ABSTRACT

We describe an unusual case of severe pneumonia due to *Pneumocystis jirovecii* in a previously healthy 2-month-old patient who had been hospitalized for RSV bronchiolitis.

Keywords: *jirovecii*, *pneumocystis*, immunocompetence, children.

RESUMEN

Se describe un caso inusual de neumonía grave por *Pneumocystis jirovecii* en un paciente de 2 meses de vida previamente sano, quien había sido hospitalizado por una bronquiolitis por VRS.

Palabras clave: *jirovecii*, *pneumocystis*, inmunocompetente, niños.

INTRODUCCIÓN

La Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) ha sido reconocida durante muchos años como causa principal de morbilidad y mortalidad en huéspedes inmunocomprometidos, particularmente con infección HIV. Esta incidencia ha ido disminuyendo con el tratamiento antirretroviral y se ha visto un incremento en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, corticoides, ventilación mecánica prolongada y pacientes con trasplante de órganos y médula ósea; en los cuales probablemente exista un bajo recuento de linfocitos CD4 (1).

El objetivo de este artículo es describir un caso clínico de NPJ en un niño inmunocompetente con una evolución inusual, y revisar la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 2 meses de edad sin antecedentes mórbidos, nacido a término, peso al nacer de 3400g, embarazo controlado.

Dos semanas previo a su ingreso al hospital comienza con síntomas respiratorios altos que se autolimitan agregándose diez días después dificultad respiratoria progresiva asociado a tos, coriza, rechazo alimentario, sin fiebre motivo por el cual acude a Policlínico siendo derivado al Servicio de Urgencia con diagnóstico de bronquiolitis.

Al ingreso se constata paciente en malas condiciones generales, taquicárdico, afebril, con apremio respiratorio. Al examen pulmonar se auscultan sibilancias y

crépitos bilaterales. Se indica oxígeno y nebulizaciones con adrenalina. Evoluciona con mayor requerimiento de oxígeno, mala mecánica respiratoria y compromiso del estado general. Se indica conectar a ventilación no invasiva, Bipap, en urgencia, mientras se prepara cupo en unidad de pacientes críticos (UPC). Exámenes de ingreso:

Gases sanguíneos venosos: pH 7,3 pCO₂ 33,8 mmHg pO₂ 47,8 mmHg HCO₃ 16,3 mmo/l BE -9,1mmo/l. Cell-Dyn Leucocitos 9220 u/L, PCR 22 mg/dl. Panel viral VRS (+). Radiografía de tórax: Infiltrado confluyente en bases y lóbulo superior derecho (Figura1)

En UPC evoluciona grave, manejándose inicialmente con BIPAP 15/8 y nebulizaciones con solución hipertónica y adrenalina debiendo conectarse a las 24 horas a ventilación mecánica invasiva por mayor compromiso respiratorio, con signología obstructiva manejada con salbutamol, sulfato de magnesio e hidrocortisona endovenosa. A las 72 horas se agrega compromiso hemodinámico recibiendo epinefrina, diuréticos y se inicia tratamiento antibiótico con cefotaxima y ampicilina endovenosa. A las 120 horas de su ingreso a UPC debido a progresión radiológica, con mayor infiltrado basal derecho (Figura 2) se decide pancultivar, se toma muestra de cultivo de secreción traqueal para *Pneumocystis jirovecii* y citomegalovirus, además se solicita VIH, subpoblación linfocitaria, Inmunoglobulinas A, G, M y se escala esquema antibiótico con vancomicina y piperacilina. El estudio inmunológico es normal excepto para Linfocitos T "Helper" CD4 31.5% (total: 1506/uL) e índice CD4/CD8 1.55, los cuales se encuentran disminuidos. El estudio infeccioso es positivo solo para *Pneumocystis jirovecii* con lo que se inicia tratamiento antibiótico con cotrimoxazol endovenoso por 21 días. Al quinto día de tratamiento se logra weaning a ventilación no invasiva con buena tolerancia y luego se traslada a sala básica con administración de oxígeno por cánula nasal el cual logra ser suspendido en algunos días.

Correspondencia:

Dra. Roxana Aznarán

Correo electrónico: roxanaaznaran@gmail.com

Figura 1. Radiografía de Tórax.

Infiltrado intersticial bilateral
lóbulos confluentes en bases y lóbulo
superior derecho.

Figura 2. Radiografía de Tórax.

Infiltrados en base derecha y superior derecha
mayor que en la anterior. Además, atelectasia en
lóbulo inferior izquierdo. lóbulo inferior izquierdo.

DISCUSIÓN

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) es una infección fúngica, oportunista y patógena que a menudo afecta a pacientes que tienen una enfermedad muy grave que compromete su sistema inmunológico (1-3).

Desde su descubrimiento, inicialmente reportado por Carlos Chagas, durante muchos años *Pneumocystis* fue considerado un protozoo, aunque hoy se reconoce como un hongo atípico. Estudios genéticos con técnicas de biología molecular para la identificación de este patógeno han evidenciado que cada especie de mamífero tiene su propia especie de *Pneumocystis* residente, siendo en humanos el *P. jirovecii* (4-7).

P. jirovecii es un hongo ubicuo cuya principal limitación en su diagnóstico es su carencia de crecimiento continuo en medios de cultivo *in vitro*, su genoma relativamente pequeño debido a la pérdida de genes a través de su evolución, el requerimiento absoluto de su hospedero para multiplicarse (biotrofo obligado) y la necesidad de muestras invasivas respiratorias como lavado broncoalveolar (LBA) para su mejor aislamiento (7,8).

En pacientes inmunocompetentes la primoinfección por *Pneumocystis jirovecii* se produce en los primeros años de vida y constituye una circunstancia muy frecuente⁷. Esta se presenta de tres maneras diferentes: asintomática, limitada al tracto respiratorio superior o como neumonía invasiva en infantes muy pequeños. Los individuos que están colonizados pueden estar en riesgo de desarrollar la enfermedad o actuar como reservorio del microorganismo y ser potencialmente transmisores del patógeno a sujetos susceptibles. Nuestro paciente no tenía indicios de ser considerado un inmunodeprimido ya que no tenía historia previa de infecciones y se encontraba bien nutrido. Bajo el contexto de la infección por VRS, lo más probable es que la primoinfección se manifestó como una neumonía invasiva (4,9).

El modo de transmisión del *P. jirovecii* ha sido muy debatido a lo largo de estos años, planteándose dos hipótesis: la reactivación de una infección latente cuando el huésped se convierte en un inmunocomprometido o la adquisición reciente de la infección. La primera hipótesis se ha rechazado debido a que

existen estudios donde se ha demostrado variación geográfica de genotipos de *P.jirovecii* en el momento del diagnóstico con respecto a su lugar de nacimiento y diferentes genotipos en pacientes con infecciones recurrentes.

P.jirovecii se adhiere al epitelio alveolar (células tipo I) donde estimula la respuesta inmune (3,5). En el huésped inmunocompetente, las citocinas proinflamatorias, quimiocinas, macrófagos y complemento eliminan la infección en los pulmones con leve inflamación y poco daño pulmonar. Se propone que hay un equilibrio entre las células T CD4 y TCD8, sin embargo, en el huésped inmunocomprometido, las células T CD8 comienzan la respuesta inmune debido a la falta de células TCD4, causando una hiperrespuesta que daña los pulmones y no elimina la infección (1,10). En nuestro paciente, los exámenes de subpoblaciones linfocitarias indican que hay un desequilibrio entre la población de linfocitos T CD4 y CD8, lo cual contrasta con la literatura que refiere que esto podría ocasionar una respuesta exagerada con daño alveolar y compromiso del intercambio gaseoso, con requerimientos de oxígeno elevado lo cual se pudo observar en nuestro paciente ya que presentó una evolución tórpida con empeoramiento del compromiso respiratorio.

La neumonía por *P.jirovecii* puede ser difícil de identificar y constituye un verdadero reto si se pretende diagnosticarla solo por clínica, porque diferentes enfermedades severas comparten signos y síntomas similares a *P.jirovecii*. Hay que tener en cuenta la edad, el grado de inmunocompromiso y el tipo de muestra seleccionada al momento de hacer un buen diagnóstico (11).

Hay diferentes maneras de identificar *P.jirovecii*, a través de tinciones (Gomori, Giemsa), inmunofluorescencia, reacción en cadena polimerasa (PCR) y biomarcadores serológicos.⁹ El diagnóstico se basa en la clínica y en la identificación microbiológica del *P.jirovecii* en el esputo, LBA o tejido pulmonar a través del PCR. Se prefiere PCR en tiempo real ya que facilita la obtención del resultado más rápido, reduce la posibilidad de contaminación en las muestras y posibilita cuantificar la carga de patógeno, aunque no se ha podido identificar el cut-off que logre separar entre colonización y enfermedad (4,11).

Si bien es cierto, el LBA es el gold standard para recolectar la muestra y aislar al *Pneumocystis jirovecii*, en nuestro paciente se aisló a través del aspirado traqueal, el cual asociado a los hallazgos clínicos y la radiografía nos confirma el estado de infección y no portador.

Los hallazgos radiológicos son similares en pacientes con o sin VIH. Se presenta como infiltrado pulmonar intersticial bilateral u opacidad en vidrio esmerilado, reticular o nodular (12). Esto contrasta con nuestro paciente en donde los hallazgos radiológicos presentaron infiltrados intersticiales bilaterales asociado a atelectasia.

El cotrimoxazol es el tratamiento de elección para NPJ, la literatura recomienda 21 días por vía endovenosa. Nuestro paciente presentó una mejoría clínica muy importante desde el punto de vista respiratorio una vez iniciado el tratamiento, lográndose realizar retiro de la ventilación mecánica invasiva al quinto día de iniciado el medicamento. Se administró dos semanas de tratamiento endovenoso y se completó con tratamiento vía oral los 21 días establecidos.

CONCLUSIÓN

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* puede causar infección en pacientes no sólo con HIV/SIDA, sino en pacientes con tratamiento inmunosupresor, corticoides a largo plazo, inmunodeficiencias primarias o en pacientes previamente sanos que cursan con una inmunosupresión transitoria debido a infecciones virales severas, uso de corticoides en altas dosis o sometidos a ventilación mecánica invasiva.

Es importante reconocer los pacientes con riesgo además de los que tienen síntomas semejantes a infección por *P. jirovecii* para iniciar profilaxis o tratamiento activo respectivamente.

Son pocos los laboratorios que han estandarizado las metodologías diagnósticas que permitan diferenciar entre una infección y un estado de portador.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Avino LJ, Naylor SM, Roecker AM. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in the Non-HIV-Infected population. *Ann Pharmacother*. 2016;50(8):673-9.
2. Maschmeyer G, Helweg-Larsen J, Pagano L, Robin C, Cordonnier C, Schellongowski P. ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(9):2405-13.
3. Maskell NA, Waine DJ, Lindley A, Pepperell JC, Wakefield AE, Miller RF, Davies RJ. Asymptomatic carriage of *Pneumocystis jirovecii* in subjects undergoing bronchoscopy: a prospective study. *Thorax* 2003;58:594-597.
4. Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and its role in disease. *Clin Microbiol Rev* 2012;25(2):297-317.
5. Thomas CF, Limper AH. Current insights into the biology and pathogenesis of *Pneumocystis pneumonia*. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5(4):298-308.
6. Redhead SA, Cushion MT, Frenkel JK, Stringer JR. *Pneumocystis* and *Trypanosoma cruzi*: Nomenclature and Typifications. *J Eukaryot Microbiol*. 2006;53(1):2-11.
7. Calderón Sandubete E, de Armas Rodríguez Y, Capó de Paz V. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. *Rev Cubana Med Trop* 2011;63(2):97-116.
8. Cushion MT, Stringer JR: Stealth and Opportunism: Alternative Lifestyles of Species in the Fungal Genus *Pneumocystis*. *Annu. Rev. Microbiol*. 2010; 64:431-52.
9. Calderón E. Epidemiology of *Pneumocystis* infection in Human. *Journal de Mycologie Médicale*. 2009; 19: 270-275.
10. Ling C, Qian S, Wang Q, Zeng J, Jia X, Liu J, Li Z. *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV children: a 10-year retrospective study. *Clin Respir J*. 2018;12(1):16-22.
11. Zuluaga I. Protocolo de estudio y manejo de infección por *Pneumocysti jirovecii*. *Infectio*. 2012;16(3): 129-131.
12. Salzer HJF, Schäfer G, Hoenigl M, Günther G, Hoffmann C, Kalsdorf B, Alanio A, Lange C. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV-Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Respiration*. 2018;96(1):52-65.