

«Pneumocystis jiroveci»

M.A. Carreño Beltrán¹, M.J. Solana¹, T. Hernández-Sampelayo², M.L. Navarro Gómez², J.A. Gómez Campderá²

¹Residente de Pediatría. Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. ²Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Pneumocystis jiroveci (antes llamado *Pneumocystis carinii*) se clasifica como un hongo, aunque presenta semejanzas morfológicas con ciertos protozoos. Es de distribución universal y tiene preferencia por la infección en las mucosas respiratorias. La mayoría de las infecciones cursa de forma asintomática en etapas tempranas de la vida, desarrollándose anticuerpos en la mayoría de los individuos sanos en los primeros cuatro años de vida. No obstante, en individuos malnutridos y/o inmunodeficientes, la infección puede desarrollarse clínicamente. Hoy en día existen pautas claras de profilaxis en individuos infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con cánceres hematológicos. Sin embargo, aún existen pocos datos acerca de instaurar tratamiento profiláctico en aquellos individuos inmunodeprimidos por el uso de corticoides a largo plazo. Se presenta el caso de un lactante en tratamiento con corticoides por síndrome de West que se inicia con un cuadro de dificultad respiratoria.

Palabras clave

Pneumocystis jiroveci, infección de las vías respiratorias, corticoides, enfermedad de West

Abstract

Title: *Pneumocystis jiroveci*

Pneumocystis jiroveci (previously referred to as *Pneumocystis carinii*) is classified as a fungus, although it exhibits morphological similarities to certain protozoa. It is distributed worldwide and is most frequently associated with infections of the respiratory mucosae. Most of these infections are asymptomatic in infants and small children, and the majority of healthy individuals develop antibodies within the first four years of life. However, malnourished and/or immunodeficient individuals may develop clinically evident infection. We now have clear guidelines for prophylaxis in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection or with hematologic neoplasms. However, we know little about the administration of prophylactic treatment in individuals who are immunocompromised owing to the long-term use of corticosteroids. We report the case of an infant receiving corticosteroids to treat West disease who developed signs and symptoms of respiratory distress.

Keywords

Pneumocystis jiroveci, respiratory tract infection, corticosteroids, West syndrome

Introducción

Pneumocystis jiroveci (antes llamado *Pneumocystis carinii*) se clasifica como un hongo, aunque presenta semejanzas morfológicas con ciertos protozoos. Es de distribución universal y tiene preferencia por la infección en las mucosas respiratorias. La mayoría de las infecciones cursa de forma asintomática en etapas tempranas de la vida, desarrollándose anticuerpos en la mayoría de los individuos sanos en los primeros 4 años de vida. No obstante, en individuos desnutridos y/o inmunodeficientes, la infección puede desarrollarse clínicamente. Hoy en día existen pautas claras de profilaxis en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con cánceres hematológicos. Sin embargo, aún existen pocos datos acerca de instaurar tratamiento profiláctico en aquellos individuos inmunodeprimidos por el uso de corticoides a largo plazo. Se presenta el caso de un lactante en tratamiento con corticoides por síndrome de West que se inicia con un cuadro de dificultad respiratoria.

Caso clínico

Lactante de 5 meses con fiebre y rechazo de las tomas de 36 horas de evolución, con dificultad respiratoria intensa creciente en las últimas 12 horas.

Antecedentes personales: diagnóstico de enfermedad de West a los 4 meses, en tratamiento desde entonces con ácido valproico (40 mg/kg/día) y hormona adrenocorticotropa (ACTH) en pauta descendente (12 UI cada 24 horas).

Antecedentes familiares: padres procedentes de Ecuador; padre diagnosticado de tuberculosis activa hace 5 días, y hermano con Mantoux positivo en profilaxis con isoniazida.

Exploración física: temperatura 37,3 °C, frecuencia cardíaca 160 lat/min, frecuencia respiratoria 50 rpm, saturación de oxígeno 89%, presión arterial 138/78 mmHg; regular estado general; subcianosis de mucosas; relleno capilar mayor de 3 segundos; buen estado de hidratación; obesidad troncular; que-

jido intermitente; taquipnea y tiraje subcostal moderado; auscultación cardíaca rítmica sin soplos; auscultación pulmonar: crepitantes en ambas bases; abdomen blando y depresible, hígado a 1 cm de reborde costal derecho; fontanela anterior normotensa, e irritabilidad alternando con fases de decaimiento generalizado.

Exámenes complementarios al ingreso:

- Hemograma: hemoglobina 14,5 g/dL, hematocrito 40%, leucocitos 24.600/mm³ (70% granulocitos).
- Gasometría venosa: pH 7,42; pCO₂ 40; pO₂ 34; bicarbonato 27 mEq/L, exceso de bases (EB) 3 mEq/L.
- Bioquímica: glucosa 97 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 0,4 mg/dL, ácido úrico 5,8 mg/dL, triglicéridos 199 mg/dL, colesterol 148 mg/dL, calcio 10,3 mg/dL, proteínas 6,4 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética (GOT) 112 U/L, transaminasa glutámico pirúvica (GPT) 36 U/L, fosfatasa alcalina 98 U/L, sodio 130 mEq/L, potasio 5,7 mEq/L, ácido láctico 1,6 mM/L, y proteína C reactiva (PCR) 36,9 mg/dL.
- Coagulación: INR 1,27, tiempo parcial de tromboplastina (PTT) 34 s (control 31 s), fibrinógeno 573 mg/dL.
- Radiografía tórax: infiltrados en base derecha, retrocardiacos y ápex izquierdo.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): 5 leucocitos/mm³, 640 hemáties/mm³, glucosa 73 mg/dL, proteínas 11,7 mg/dL. No se visualizan microorganismos al microscopio.

El paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátrica, donde precisa intubación por un empeoramiento respiratorio progresivo e hipoxemia. Se inicia antibioticoterapia empírica con cefotaxima y teicoplanina, posteriormente a la toma de muestras de sangre, LCR y broncoaspirado, y se realiza Mantoux, comenzando profilaxis con isoniazida y rifampicina. El paciente se mantiene en ventilación convencional mecánica, con parámetros agresivos, y se asocia óxido nítrico inhalado hasta 20 ppm. Se administran dopamina, milrinona, furosemida y nitroprusiato en perfusión continua por inestabilidad hemodinámica. Se mantiene sedoanalgesiado con fentanest, midazolam y propofol en perfusión continua. A las 24 horas del ingreso se visualiza *Pneumocystis jiroveci* en la tinción del broncoaspirado, por lo que se inicia tratamiento con trimetopim-sulfametoxazol y metilprednisolona en 2 mg/kg/día. A los 12 días se extuba y se conecta a ventilación no invasiva durante 4 días, y al alta mantiene buenas saturaciones con oxígeno en gafas nasales. Durante todo el ingreso se mantiene su tratamiento de base con ácido valproico. Se realiza estudio de su inmunidad.

Discusión

P. jiroveci es un microorganismo emparentado con los hongos, de distribución universal, que, en general, produce infecciones asintomáticas de las vías respiratorias en individuos inmunocompetentes en edades tempranas de la vida. Sólo en individuos inmunodeprimidos la infección puede cursar con clínica grave, siendo más frecuente en niños con VIH entre los 3 y los 6 meses de vida. Los casos se inician con un cuadro de fiebre,



Figura 1.

dificultad respiratoria, disnea en reposo, taquipnea, tos no productiva e hipoxemia grave. Radiológicamente, aparecen infiltrados intersticiales bilaterales difusos de forma predominante (figura 1). En niños con inmunodeficiencias, ya sean primarias o adquiridas, se debe iniciar profilaxis de manera pautada para evitar un primer episodio de neumonía por *Pneumocystis*. La profilaxis se lleva a cabo con trimetopim-sulfametoxazol como primera opción, en dosis de 150 mg/m²/día de trimetopim, con 750 mg/m²/día de sulfametoxazol, en una o dos tomas al día, durante 3 días consecutivos a la semana, o bien en pauta alterna. Los fármacos alternativos a éste serían la dapsona (2 mg/kg, dosis máxima 100 mg) una vez al día, pentamidina (300 mg inhalados, sólo en niños mayores de años), y atovacuna (30 mg/kg/día en niños de entre 1 y 3 meses y mayores de 24 meses; 45 mg/kg/día en niños de 4 a 24 meses).

Existen guías de profilaxis en pacientes con VIH, en función del número de CD4 totales y la edad¹, que establecen tanto el momento de inicio como la interrupción de dicha profilaxis. También está definido cuándo iniciar profilaxis en pacientes con leucemias y linfomas, de modo que se administrará desde el momento de aceptación del injerto hasta cumplir los 6 meses del mismo, alargándose en pacientes que reciben terapia inmunosupresora o que han padecido enfermedad de injerto contra huésped².

Ciertas enfermedades necesitan el uso continuado de corticoides en altas dosis y exponen a los pacientes a un alto riesgo de contraer infección por *P. jiroveci*. Entre ellas, cabe destacar el síndrome de West, que se inicia en edades muy precoces de

la vida, y que, en ocasiones, es susceptible de mejora con el uso de ACTH en altas dosis³ y durante tiempo prolongado. El uso de corticoides genera importantes efectos secundarios, entre ellos, la hipertensión y los síntomas del síndrome de Cushing, que el paciente descrito ya había desarrollado en parte. En la bibliografía ya se exponen casos de neumonías fatales por *P. jiroveci* en relación con el uso prolongado de ACTH^{4,5}. En el caso descrito se realizó el diagnóstico diferencial con enfermedades graves que pueden cursar con un cuadro respiratorio en pacientes inmunodeprimidos, como citomegalovirus, micobacterias o *Candida*; sin embargo, *P. jiroveci* es el que produce una hipoxia grave en relación con la imagen radiológica.

El ACTH actúa sobre las convulsiones de forma desconocida, pero su efecto es rápido, de modo que si no existe respuesta más allá de las 6-8 primeras semanas, es poco probable que la clínica mejore a pesar de la continuidad del tratamiento. Por ello, Quittell et al.⁵ sugieren su suspensión si no es efectivo a los 3 meses del inicio, sin olvidar nunca la administración concomitante de profilaxis contra *Pneumocystis* mientras dure el tratamiento.

No debe nunca olvidarse que los corticoides producen un estado de inmunosupresión que puede ser problemático, especialmente en épocas tempranas de la vida, y que pueden ocasionar infecciones por microorganismos poco frecuentemente

patógenos en los que no se piensa de forma habitual en la práctica clínica. La gravedad de estos casos y la disponibilidad de una profilaxis efectiva nos obligan a instaurar en estos pacientes la terapia adecuada para evitar una enfermedad potencialmente letal y muy rápida. ■

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. USPHS/SIDA guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons 2002. Recommendations of the US Public Health Service and Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep. 2002; 51(8): 1-46.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Recommendations of the CDC, the Infectious Diseases Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. MMWR Recomm Rep. 2000; 49(10): 1-128.
3. Singer WD, Rabe EF, Haller JS. The effect of ACTH therapy upon infantile spasms. J Pediatr. 1980; 96: 485-489.
4. Goetting MG. Fatal *Pneumocystis* pneumonia from ACTH therapy for infantile spasms. Ann Neurol. 1986; 19(3): 307-308.
5. Quittell LM, Fisher M, Foley CM. *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants given adrenocorticotropic hormone for infantile spasms. J Pediatr. 1987; 110(6): 901-903.