

P.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS CARINI

(Revisión bibliográfica y presentación de 1 caso,
Hospital de Amatitlán, 1978)

VICTOR HUGO ARDON MAYORGA

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. MATERIAL Y METODOS
- IV. ANTECEDENTES
- V. REVISION BIBLIOGRAFICA
- VI. RESULTADOS Y DISCUSION
- VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

La neumonía al Pneumocystis Carinii, ha sido una entidad patológica poco estudiada en nuestro medio. Desconocemos la magnitud del problema, su epidemiología es totalmente desconocida, no manejamos claramente sus factores condicionantes, y en menor cantidad su sintomatología característica, así como sus métodos diagnósticos y su tratamiento específico.

Es de suma importancia conocer este tipo de patología aparentemente parecería ser algo raro de conocer, pero sin lugar a dudas es un cuadro que puede presentarse con frecuencia. Conocemos los factores que pueden incidir sobre el estado inmunológico de los pacientes; en nuestro medio, por ejemplo, los niños desnutridos que poseen defecto inmunológico, y los cuales se mueren frecuentemente por procesos bronconeumónicos, en ellos generalmente no se investiga cuál - realmente fué la causa de la muerte; de allí puede derivar la importancia de conocer este tipo de patología.

El presente estudio buscará hacer una revisión bibliográfica sobre esta entidad y presentar un caso reportado en el Hospital de Amatitlán, analizando datos como: edad, sexo, procedencia, su morbi-mortalidad y en general su manejo. Esperando que los resultados de esta investigación ayuden al conocimiento de esta enfermedad.

OBJETIVOS

1. Determinar el tipo de medios diagnósticos usados para la comprobación de la enfermedad, agotamiento de los mismos y uso de estudios especializados con el fin de afirmar la existencia de la misma.
2. Comprobar la frecuencia de sintomatología presentada por el niño durante su estudio en relación con la sintomatología presentada en la bibliografía estudiada.
3. Realizar revisión bibliográfica.

MATERIAL Y METODOS

1. MATERIAL

1.1 Humano

- 1.1.1 Personal de registros médicos, Depto. Estadística y archivo del Hospital Nacional de Amatitlán.

2. FISICO

2.1 Hospital de Amatitlán

- 2.1.1 Papeleta de Registro(clínico)médico
- 2.1.2 Libro total de casos, clasificados por el Depto. de Estadística del Hospital de Amatitlán.
- 2.1.3 Papeleta de clasificación de casos individuales.
- 2.1.4 Boleta de investigación creada para el efecto que contiene los siguientes parámetros a investigar:
No. de registro médico del paciente
Edad, Sexo, Procedencia.

SINTOMAS:

- forma de aparición
- fiebre(si) (no)
- tos(si) (no)
- Taquipnea(si) (no)
- estertores(si) (no)
- Síntomas Prodrómicos
- diarrea(si) (no)
- mala alimentación(si) (no)
- falta de ganancia de peso(si) (no)

ANTECEDENTES:

- Enfermedades debilitantes

EXAMEN FISICO

- Estertores (si) (no)
- Cianosis (si) (no)
- taquipnea (si) (no)
- fiebre (si) (no)
- tos (si) (no)
- Estado de conciencia
Bueno Malo

DIAGNOSTICO

- Métodos empleados

TRATAMIENTO

- Isotianato de Pentamidina
- Bactrim
- Pirimetamina-sulfas
- Otros

COMPLICACIONES

- Acidosis metabólica
- Alcalosis respiratoria

- Autopsia

M E T O D O

- 1o. Investigación del registro médico clasificado con ese diagnóstico.
- 2o. Cumplimiento de los parámetros requeridos por la boleta de investigación.
- 3o. Se procedió a efectuar una revisión bibliográfica del tema.
- 4o. Se procedió a procesar los datos elaborando tablas y estadísticas.
- 5o. Se emitieron conclusiones y recomendaciones del trabajo.

ANTECEDENTES:

- 1o. En un estudio diagnóstico utilizando la biopsia pulmonar, reportaron la presencia del *Pneumocystis carinii* en 36 pacientes, seleccionados previamente, quienes llenaban la característica de tener procesos patológicos que comprometían su sistema inmunológico. Estudio realizado en la Universidad de Minnesota, reportado por AM. J. Clin Pathol 67:11-19, Jan 1977.
- 2o. Estudio diagnóstico utilizando aguja y aspiración percutánea transtorácica, se estudiaron 202 pacientes, encontrándose 212 positivos a *P. carinii*. Reportado en AM. J. Dis. Child 137:902 - Aug. 1977.
- 3o. Cuadros radiográficos atípicos en Neumonía por *P. carinii*. Estudio radiográfico en 30 pacientes con diagnóstico realizado así: 11 por biopsia pulmonar y 16 por hallazgo de autopsia. Reportado en Radiology 114:39-44, Jan. 1975.
En nuestro medio no se conocen estudios al respecto. Se investigó en la biblioteca Central de la Universidad de San Carlos, no encontrando ninguna tesis, sobre el particular. Se visitaron los 2 Departamentos de Patología correspondientes al Hospital General "San Juan de Dios" y al Hospital Roosevelt de esta Ciudad, donde se recibió la información que en nuestro medio no se ha investigado este tipo de patología.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NEUMONIA A *PHEUMOCYSTIS CARINII*

DEFINICIÓN:

La neumonía por *Pneumocystis Carinii* es una infección oportunista bien reconocida que ocurre en niños y adultos que tienen deprimido o alterado su sistema inmunológico debido a una gran variedad de procesos subyacentes. El padecimiento que originalmente se observó en niños prematuros o debilitados se ha diagnosticado cada vez con mayor frecuencia en adultos y en vez de ser una curiosidad clínica, es posible que la enfermedad se transforme en una complicación común de la cirugía de trasplantes la quimioterapia de los tumores, la desnutrición y otros estados de aumento en la susceptibilidad del huésped(3).

ETIOLOGIA:

Pneumocystis Carinii es considerado actualmente como un protozoo de la clase Sporozoa. Fue descrito inicialmente por Chagas en 1,909, considerándolo como un estado en el ciclo de vida del *Trypanosoma Cruzi*; Carinii, un año más tarde, reconoció el mismo parásito en ratas, pero los esposos Delaë, concluyeron que no se trataba de una forma del ciclo del *Trypanosoma Cruzi*, bautizándolo con el nombre actual. La constante presencia de este germen en las lesiones pulmonares de los pacientes con esta enfermedad es el hallazgo de la causalidad, ya que no ha sido posible cultivarlo.

NOTA: Los números que aparecen en el texto entre paréntesis corresponden al ordenamiento bibliográfico que se halla al final del presente trabajo.

Además últimamente la presencia de anticuerpos detectados por inmunofluorescencia ha sido útil para obtener un diagnóstico más preciso. Se ha observado en frotis como un organismo ovalado o en media luna que mide de 2 a 4 micras con un solo corpúsculo similar a un núcleo, o como un quiste que varía entre 5 y 10 micras que contiene de 2 a 8 de dichos cuerpos(3)

EPIDEMIOLOGIA:

Su distribución es mundial. No hay especificidad para alguna edad o sexo, sino únicamente tiene que llenar el huésped la característica de tener un sistema inmunológico deprimido o afectado. No se conoce su reservorio; se ha encontrado en el ser humano y en animales tales como la rata, el gato, el perro, donde la infección es asintomática(4). Puede presentarse como un caso aislado o bien en epidemias o endemias, especialmente en guarderías infantiles. La forma de contagio se cree que es por inhalación, aunque no se ha comprobado, proveniente de enfermos o portadores asintomáticos o quizás se localice en lugares especiales, tales como aparatos humidificadores ambientales. Se han reportado casos en transmisión transplacentarias.

PATOGENIA

Es un germen oportunista, se cree que tiene que ser ayudado por un proceso infeccioso subyacente para que se presente y en especial como ya se mencionó con anterioridad, todos los pacientes con sus sistema inmunológico comprometido:

- a) Prematuros y recién nacidos a término, mal nutrición.
- b) Pacientes bajo tratamiento para enfermedades crónicas debilitantes, particularmente Leucemias o Linfomas.
- c) Pacientes con deficiencias inmunológicas primarias(8).

En el primer caso, se ha considerado que los niños prematuros, obviamente debido al mal estado general y en especial a su deficiencia inmunológica los hace presa fácil de este proceso. En cuanto a los recién nacidos a término, se sabe que alrededor de los 3 meses de edad existe un estado hipoinmunológico contribuyente a que este germen produzca su proceso patológico.

En los pacientes que tienen enfermedades crónicas debilitantes son bastante afectados, además que a este grupo generalmente se le está dando tratamiento con drogas antimetabólicas citotóxicas etc., así como tratamiento a base de radiaciones, esteroides, que los sitúa en una posición mucho más problemática, porque ya en sí su enfermedad y además los factores mencionados, contribuyentes a producir infecciones oportunistas tales como la del *Pneumocystis Carinii*. Me parece que en nuestro medio donde tenemos gran cantidad de pacientes desnutridos y en especial los grados II y III en donde su estado inmunológico es deficiente son candidatos a presentar este tipo de patología. Se conoce que el niño desnutrido posee bajo su sistema linfocítico especialmente en sus células T que lo hace más vulnerable a este tipo de infección(2). Hay que mencionar también en este grupo de pacientes a aquellos que son sometidos a cirugía de tras-

plantes.

Por último hay que mencionar que todos aquellos pacientes que nacen con un defecto inmunológico primario, es obvio que son potencialmente un riesgo grave para presentar infecciones de gérmenes oportunistas y en especial al germen que nos incumbe.

PATOLOGIA:

Como cuadro patológico característico se observa un exudado espumoso con formaciones ovaladas o de media luna, existe un infiltrado leve de linfocitos, células plasmáticas, y algunos histiocitos, además un infiltrado leve de macrófagos. Hay ciertas variaciones en cuanto al cuadro patológico comunmente encontrado; siempre se encuentran linfocitos, faltan células plasmáticas, en ocasiones no existe exudado y las células inflamatorias características. En algunas formas atípicas se observan granulomas epitelioides que se encuentran en el tejido intersticial y en el centro de los alveolos. Se observan a veces células gigantes multinucleadas, calcificaciones intra-alveolares o en el tejido intersticial.(1)

TABLA No. 1

CUADRO	No. Casos	%
1. Ausencia del exudado típico	17	47
2. Fibrosis intersticial	12	33
3. Granulomas epitelioides	6	17
4. Células gigantes multinucleadas focales	3	8
5. Infiltrado intersticial denso	3	8
6. Infiltración severa de macrófagos alveolares	1	3
7. Calcificación	1	3

SINTOMATOLOGIA:

Se clasifica en dos formas:

1. La forma niño-adulto, que se caracteriza por:
 - Aparición abrupta
 - fiebre
 - Taquipnea
 - Tos no productiva(9)
 - Cianosis gris
 - Tiraje intercostal y retracción esternal
 - Aleteo nasal
 - Algunas veces se escuchan estertores secos
 - Cortedad de la respiración
 - Muerte
2. En la forma Endémico-Infantil(ocurre en niños desnutridos)
 - Síntomas prodrómicos: diarrea, mala alimentación, falta de ganancia de peso.
 - Taquipnea que ocurre progresivamente. de 80-100 X'
 - Retracciones y Cianosis
 - No fiebre ni estertores
 - Muerte

En ambos casos podemos encontrar PO₂ arterial baja, tensión CO₂ normal o baja con Ph alcalino.

DIAGNOSTICO:

Existen varios métodos para hacer un diagnóstico seguro de esta entidad clínica, en la actualidad se han ido refinando varios de ellos, hasta poder llegar a decir que es fácil hacerlo, sin embargo, muchos de los métodos ahora mencionados no son practicables en nuestro medio.

- Biopsia de pulmón, en grandes series se ha demostrado que su efectividad es muy alta. Es el método más recomendable.
- Aspiración con aguja transtorácica percutánea, este método da un 87% de positividad y un 95% si se vuelve a repetir el procedimiento(10)
- Aspiración transtraqueal, es la más efectiva(6), en estos métodos diagnósticos, ya sea esputo, secreciones faríngeas o lavado broncopulmonar, hay que tener cuidado al observar el frote al microscopio, pueden confundirse con formas parecidas a Cándida, Histoplasmosis, Criptococosis y otros (13)

Otro aspecto importante es que debido a la localización intraalveolar del P. Carinii, su grado de efectividad es bajo.

- Biopsia endobronquial por el método de cepillado.
- Biopsia transbronquial
- La radiografía de tórax ha sido a veces el único dato sugestivo del proceso, ya que a veces su cuadro es muy característico así: se observa un infiltrado difuso que se sitúa a nivel parahiliar bilateral y luego se disemina con tendencia hacia la periferia; generalmente las porciones apicales son respetadas. En 3-5 días este infiltrado se torna en una amplia zona de consolidación(1)

Aunque se dice que no hay participación ganglionar o pleural, se han reportado casos con áreas de colapso pulmonar enfisema focal, neumotórax, neumodiatismo y enfisema intersticial(11), sin embargo, puede decirse que el cuadro descrito inicialmente es prácticamente diagnóstico(1). El cuadro radiológico puede también confundirse con: Histiocitosis X(granuloma eosinófilo del pulmón), rubeola(neumonía de células gigantes) y otras neumonías virales, hemo-

siderosis pulmonar y Tb. miliar(11).

-Métodos de coloración:

- a) Azul de Toluidina
- b) Metenamina y nitrato de plata, método de Gomori y Grocott, que se utiliza para localizar los quistes de paredes delgadas, es el más empleado.
- c) Giemsa, Wright, Gram Wrigert y el frote con azul de metileno requeridos para identificar trofozoitos.
- d) Fluroceína-lábil-anticuerpo está siendo usado, pero no revela mayores ventajas.

-Se identifican anticuerpos en el suero por fijación del complemento o por métodos indirectos de inmunofluorescencia.

- La seropositividad y la fijación del complemento han demostrado su efectividad más en la forma endémica-infantil de la enfermedad, siendo positivo en 75-95%

La detección de títulos de anticuerpos es actualmente de poco valor, debido a que pueden estar dados por otros gérmenes, especialmente, cándida toxoplasmosis, herpes virus hominis, citomegalo virus, que son gérmenes también oportunistas.

- Si se utiliza la contra inmunoelectroforesis con antisue-ro de conejo se alcanza un 95% de casos positivos, sin embargo, es un método con poco valor práctico en nuestro medio.

TRATAMIENTO:

-Desde hace más o menos 20 años se ha venido usando con buenos resultados el Isotionato de Pentamidina, especialmente en la forma endémica infantil, reduciendo la mortalidad de 50% al 3%; en la forma grave(niño-adulto), la ha reducido al 25%, pero tiene el problema de te-

ner muchos efectos secundarios lo cual hace molesto su uso, especialmente por la vía intravenosa, prefiriéndose mejor la vía intramuscular. (12)

Dentro de los efectos secundarios tenemos:

- Nefrotoxicidad
- Hipoglicemia
- Reacciones locales en el sitio de inyección
- Hipotensión
- Funcionamiento hepático anormal
- Deficiencia de ácido fólico
- Anormalidades hematológicas
- Rash
- Hipocalcemia
- La dosis recomendada es de 4 mg/Kg 1 vez al día por 12 a 14 días.
- La combinación de perimetamina y sulfas, también se ha utilizado, pero con menor efectividad.
- Recientemente se ha venido utilizando el Bactrim, obteniéndose iguales o mejores resultados que con la Pentamidina, usando la siguiente dosis: 20 mgs. de Trimetoprim y 100 mgs de Sulfametoxasole, ambas por kilo de peso en 24 hrs. por 10 días (4)
- También el Bactrim se ha utilizado como tratamiento profiláctico, dando buenos resultados en pacientes con grave riesgo de adquirir la enfermedad, así:

5 mgs. de Trimetoprim por Kg. de peso por 10 días
20 mgs. de sulfametoxasole por Kg. de peso por 10 días
(4)

PRONOSTICO:

En todos los pacientes con defecto inmunológico deficiente debe pensarse en que pueden adquirir o desarrollar una neumonía de este tipo.

En la forma de presentación aguda el pronóstico es muy desfavorable; en las formas endémicas debe ser prevenible este tipo de patología por el uso adecuado de los medicamentos indicados.

P R E S E N T A C I O N R E S U L T A D O S Y D I S C U S I O N

DATOS GENERALES:

No. de ficha clínica	41421
Edad	3 años
Sexo	Femenino
Procedencia	Escuintla

ANTECEDENTES:

Ninguno de importancia

SINTOMAS:

Forma de aparición	Insidiosa
Fiebre	si
Tos	si
Taquipnea	si
Estertores	si
Prodromo	si

EXAMEN FISICO:

Estertores	si
Cianosis gris	si
Taquipnea	si
Fiebre	si
Tos no productiva	si
Estado de Conciencia	malo
RxTórax	si

DIAGNOSTICOS:

- BNM
- DPC II
- ECA
- DHE I

TRATAMIENTO:

Medicamentos: Penicilina Cristalina más Penicilina
Procaína
-Gentamicina
Duración: 16 días.

AUTOPSIA:

Dx anátomo-patológico: secciones de pulmón revelan el lumen de los alveolos dilatados, ocupados por abundantes macrófagos, que contienen en su interior corpúsculos basófilos no identificados. Focos de inflamación crónica se hallan presentes en las paredes alveolares.

Diagnóstico compatible con encefalitis a Pneumocystis Carinii.

DISCUSION:

Inicialmente es importante señalar, que es un paciente pediátrico, aparentemente no existían antecedentes de importancia, pero entre sus diagnósticos de ingreso se incluyó la DPC grado II.

Los síntomas presentados por la paciente si podrían corresponder a la forma endémica-infantil de esta enfermedad, su inicio insidioso, con un cuadro prodrómico así: diarrea, anorexia, apatía. En cuanto al cuadro agudo se caracterizó por fiebre (39°C), tos no productiva, taquipnea, estertores subcrepitantes que no correspondían al compromiso pulmonar marcado que se observaba, acompañado de cianosis gris con un estado de conciencia malo.

En esta paciente nunca se sospechó el diagnóstico de Neumonía a Pneumocystis Carinii.

Su tratamiento fué dirigido siempre a tratar un problema bacteriano, inicialmente tratada como una bronconeumonía con Penicilina Cristalina y cambiada a Penicilina Procaína posteriormente. Fué agregada Gentamicina en la fase aguda del proceso.

La paciente falleció a los 16 días de su ingreso, habiendo mejorado inicialmente de su problema de BNM y complicando su cuadro, el ya descrito, que duró aproximadamente 30 hrs.

El diagnóstico Post-mortem, según anatomía Patológica: Neumonía compatible a Pheumocystis Carinii.

CONCLUSIONES

1. El Pheumocystis Carinii es un germen que aún no ha sido plenamente identificado, se cree que es un Protozoo de la clase aporozoa.
2. Aún no se ha determinado la forma de adquirir la enfermedad, se cree que es por inhalación.
3. Como infección oportunista se presenta en paciente con estados hipoinmunológicos adquiridos o inducidos.
4. Se clasifica en dos formas de presentación clínica: forma endémica-infantil y la forma niño - adulto.
5. Dentro de su sintomatología se caracteriza por el compromiso pulmonar marcado, sin una correlación clínica aparente.
6. La biopsia pulmonar más la coloración de Gomori Grocott, se consideran los mejores métodos diagnósticos.
7. Haciendo la correlación siguiente: paciente con estado hipoinmunológico-cuadro clínico-radiografía de tórax, puede hacerse muy sugestivo el diagnóstico.
8. La seropositividad y la fijación del complemento han demostrado su efectividad diagnóstica, más en la forma endémica-infantil, alcanzando un 75-95%.
9. El Bactrim puede ser utilizado como medicamento de elección, porque evita las reacciones secundarias del Isotionato de Pentamidina.
10. El pronóstico de la enfermedad es malo si no se sospecha el diagnóstico tempranamente y así mismo se aplica el tratamiento.
11. El caso presentado llenó las siguientes características: niña con estado hipoinmunológico deficiente (DPC II), evolución tórpida, radiografía de tórax bastante sugestiva a neumonía por P. Carinii, más

diagnóstico anatómo-patológico post mortem compatible con Neumonía a Pheumocystis Carinii.

12. La forma de la enfermedad en el caso presentado, puede ser considerada como endémica-infantil.

BIBLIOGRAFIA

1. DOPPMAN J. et al. Atypical radiographic features in features in pheumocystis Carinii pneumonia Radiology 114(1):39-44, January 1974.
2. GLEASON, W. et al. Reversible T. cell depression in Malnourished infant with pheumocystis pneumonia the Journal of Pediatrics, 90(6):1032-1033, June 1977.
3. HARRISON, T.R. ed Medicina Interna Editada por T. R. Harrison y otros. México Editorial Formier, 1973. pp.1173-1175
4. HUGHES, W. Pheumocystis Carinii Pneumonia the New England Journal of Medicine. 297(25) 1381-1383, December, 22, 1977.
5. _____. et al. Successful Chemoprophylaxis for pheumocystis Carinii pneumonia. The New England Journal of Medicine. 297(26) 1419-1426, December 29, 1977
6. LAU W. et al. Pheumocystis Carinii Pneumonia. Diagnosis by examination of pulmonary secretions JAMA. 236(21) 2399-2402, 22 nov, 1976.
7. MICHAELIS, L. et al Pheumocystis Pneumonia. The importance of early open lung biopsy Ann Surgery, 183(3):301-306, March 1976.
8. REULAN, G. et al. Infections with Pheumocystis Chest 71(1) 119-120, January 1977.
9. SUBBASH, CHAUDHARY. et al. Percutaneous Transthoracic needle aspirations of the lung. Am. J. Dis. Child 131(8):902-907, Aug. 1977.

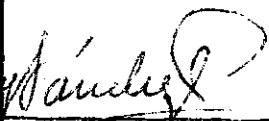
Bibliografía.....

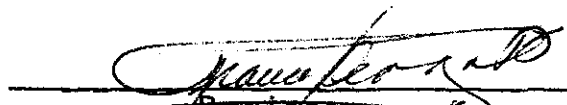
10. The Pediatrics clinics of North America. Infections disease, acute respiratory infections. 21(3), 1974.
11. VAUGHAM, V.C. y MACKAY R. J. ed Nelson Textbook of pediatrics 10 ed. Washington, W.B. Saunders Company, 1975 pp.979-980.
12. WEBER R. et al. Lung Bropsy in Pheumocystis Carinii. Am. J. Clin Pathol 67(1):11-19 Jan 1977.
13. YOUNG R. et al Organism Mimicking Pheumocystis Carinii
The Lancet. Nov. 13, 1977.

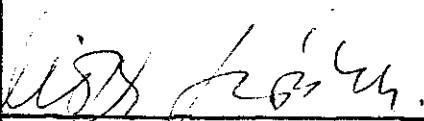
RECOMENDACIONES

1. La neumonía a Pheumocystis carinii, debe ser una entidad buscada especialmente en nuestro medio, donde tenemos alta incidencia de desnutrición.
2. Para el diagnóstico más seguro se recomienda hacer biopsia pulmonar y colorear según el método de Gomori-Grocott.
3. En todo paciente desnutrido, que presenta un cuadro bronconeumónico bacteriano aparente y no responde al tratamiento, puede recomendarse el uso de Bactrim como profiláctico a la neumonía por P. Carinii.
4. Debería de proveerse a los hospitales en nuestro medio de equipo y material necesario para favorecer este tipo de investigaciones.
5. Debe de procurarse que promuevan investigaciones de tipo prospectivo para mejorar el conocimiento de esta enfermedad.

77
Br: VICTOR HUGO ARDON MAYORGA


Asesor
Filiberto Sánchez


Revisor
Dr. Francisco Antares Ariza


Director de Fase III
Dr. Julio de León.


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.