

Diagnóstico de pneumocistosis en pacientes infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) a partir de lavados bronquioloalveolares

Dras. Nora Fernández Acosta¹, Raquel Ballesté Alaniz¹,
Beatriz Xavier Garre², Br. Silvia Sabaño³,
Br. Nélica Mousqués Yódice³, Dr. Elbio Gezuele⁴

Resumen

*La pneumocistosis es una enfermedad pulmonar subaguda producida por un hongo oportunista *Pneumocystis carinii* (*P.carinii*).*

*Desde la aparición de los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la neumonía por *Pneumocystis carinii* es una de las enfermedades respiratorias infecciosas más frecuente en este grupo de pacientes.*

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia relativa de pneumocistosis en una población de 129 pacientes HIV-SIDA, con enfermedad respiratoria y despistar otras micosis oportunistas pulmonares.

*Las muestras de secreciones pulmonares fueron obtenidas mediante lavado bronquioloalveolar de pacientes con sospecha de pneumocistosis. De las 129 muestras, 86 fueron negativas y 43 positivas para hongos. En 24 se identificó *P.carinii*; en una misma muestra *P.carinii* e *Histoplasma capsulatum*; en tres *H.capsulatum*; en tres *Aspergillus fumigatus*; en dos *Cryptococcus neoformans* y en diez levaduras del género *Candida*. Dentro de las muestras negativas para hongos, en siete se observaron bacilos ácido alcohol resistentes.*

Palabras clave: Neumonía por *Pneumocystis carinii*.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida – complicaciones

Introducción

La pneumocistosis es una enfermedad pulmonar subaguda causada por un microorganismo oportunista de naturaleza fúngica atípica, *Pneumocystis carinii* (*P.carinii*)⁽¹⁻⁵⁾. Este agente causa neumonía intersticial severa en individuos inmunodeprimidos (especialmente con deterio-

ro de la inmunidad celular), como en los pacientes HIV-SIDA, así como, también, en prematuros, pacientes con inmunodeficiencias congénitas, niños con malnutrición proteico calórica, pacientes con neoplasias hematológicas, trasplantados de médula ósea y en aquellos que reciben tratamientos con fármacos inmunosupresoras⁽⁶⁻⁸⁾.

Desde el punto de vista taxonómico, en los últimos años *P.carinii* ha sido incluido en el reino fungi debido a las características que presenta su genoma; paradójicamente sus formas evolutivas mantienen por el momento la nomenclatura que corresponde a la ubicación taxonómica anterior.

La transmisión por vía aérea se ha podido documentar claramente, pero la fuente de infección, así como la for-

1. Asistente del Departamento de Parasitología.

2. Posgrado de Parasitología Clínica.

3. Ayudante del Departamento de Parasitología.

4. Prof. Agregado del Departamento de Parasitología.

Departamento de Parasitología. Facultad de Medicina

Correspondencia: Dra. Nora Fernández Acosta. Instituto de Higiene. Departamento de Parasitología. Alfredo Navarro 3051. Montevideo, Uruguay.

Presentado 18/5/99

Aceptado 9/7/99

ma infectante para el hombre, siguen siendo desconocidas⁽⁹⁻¹¹⁾.

Estudios realizados mediante técnicas de biología molecular sugieren que *P. carinii* se halla en el medio ambiente⁽¹²⁾. *P. carinii* ha sido aislado de pulmones de una gran variedad de animales inmunodeprimidos: monos, ratas, ratones, cobayos, conejos, caballos, perros, gatos, ovejas, etcétera. Al parecer existe especificidad de especie, siendo la especie humana *P. carinii var hominis*⁽¹³⁾.

Estudios serológicos poblacionales evidencian que la infección por *P. carinii* se produce a edades tempranas, no existiendo diferencias en cuanto a prevalencia entre las diferentes áreas geográficas⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Con relación a la patogenia de la pneumocistosis, el primer paso fundamental es la adhesión de las formas tróficas de *P. carinii* a los neumocitos tipo I, la fibronectina establece un puente de unión entre los antígenos de superficie del microorganismo y la célula huésped, estableciéndose prolongaciones digitiformes; además, los receptores de manosa de los macrófagos unen los residuos de manosa de las glicoproteínas de superficie de *P. carinii*. En este proceso se produce un aumento de la permeabilidad de la membrana alvéolo-capilar a través de enzimas de degradación que libera el agente. Una vez adherido al epitelio comienzan a proliferar las formas tróficas, conformando verdaderas masas celulares. *P. carinii* incorpora fosfolípidos, los cuales obtiene del surfactante, lo que conduce a que esta sustancia tensoactiva pierda sus características físico-químicas. Se ha observado también una disminución en la secreción de surfactante por parte de los neumocitos tipo II. Otro evento fisiopatológico importante es que en la reparación del epitelio se observa hiperplasia e hipertrofia de los neumocitos tipo II, los cuales pueden diferenciarse a neumocitos tipo I. Todos estos hechos se hallan en la génesis del colapso alveolar que conduce a la insuficiencia respiratoria observada en la pneumocistosis^(17,18).

Las células T desempeñan un papel importante en la respuesta inmune frente a *P. carinii*.

Los pacientes HIV-SIDA están en riesgo de desarrollar neumonía a *P. carinii* cuando el recuento de linfocitos CD₄ es igual o inferior a 200 células/mm³⁽¹⁹⁾.

La pneumocistosis generalmente es de comienzo insidioso con síntomas inespecíficos como fiebre, tos seca o con escasa expectoración mucosa, repercusión general y luego disnea progresiva.

El examen físico en comparación a la sintomatología es poco revelador; la radiografía de tórax muestra con mayor frecuencia infiltrado intersticial bilateral, intersticio medular e intersticio alveolar; en ocasiones las imágenes son asimétricas o unilaterales y excepcionalmente se observa la presencia de cavidades, neumotórax o nódulos

^(20,21). Raramente pueden observarse otros patrones como consolidación focal y difusa de los espacios alveolares, nódulos, neumatoceles así como neumotórax⁽²²⁾.

La insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva con radiografía de tórax que muestre un infiltrado intersticial bilateral difuso es considerada por algunos autores como el patrón característico de pneumocistosis⁽²³⁾.

El aumento de LDH con clínica y radiología compatible apoya el diagnóstico, pero no lo confirma⁽²⁴⁾. Para realizar el diagnóstico etiológico es fundamental la obtención de una muestra representativa de secreciones pulmonares. La sensibilidad del esputo inducido se halla entre 50% y 60%, mientras la sensibilidad del lavado bronquioloalveolar es 8%⁽²⁵⁻²⁷⁾.

En este trabajo se realizó un estudio retrospectivo de 129 lavados bronquioloalveolares obtenidos de pacientes HIV-SIDA con enfermedad respiratoria, con el objetivo de determinar la frecuencia relativa de pneumocistosis en la población estudiada y detectar la presencia de otras micosis oportunistas.

Material y método

Se realizó estudio micológico a 129 muestras de lavados bronquioloalveolares de pacientes HIV-SIDA con cuadro clínico-radiológico compatible con el diagnóstico de pneumocistosis pulmonar, internados en distintos centros de asistencia pública de nuestro país en el período comprendido entre 1992 y 1997.

Las secreciones fueron obtenidas mediante fibrobroncoscopia con lavado bronquioloalveolar, la cantidad de muestra que se recibió en el laboratorio fue variable, entre 5 y 8 cm³; luego se centrifugaron en tubos cónicos, estériles, con tapón de rosca, durante diez minutos a 2.500 r.p.m.

Posteriormente el sobrenadante se sembró en gelosa glucosada y peptonada de Sabouraud y en Sabouraud con el agregado de cloramfenicol y actidiona (Micobiotic), incubándose a 28°C durante un mes. Al sedimento se le efectuó examen directo en fresco y con tinta china y coloraciones de Gomori, Gram, Giemsa y Ziehl Neelsen.

El examen directo en fresco además de permitir hacer diagnóstico de algunas micosis sirvió para valorar la representatividad de la muestra. Aquellos lavados que presentaron escasas células provenientes del tracto respiratorio inferior (menos de cinco células por campo de 10x) no fueron incluidos en este estudio.

Se analizó el diagnóstico en relación con la clínica, la radiología y el tratamiento.

Resultados

De los 129 lavados realizados, 86 fueron negativos para hongos y 43 fueron positivos (tabla 1).

Con la coloración de Gomori (técnica de impregnación argéntica) los elementos se observan redondeados u ovalados de 4 a 6 micras de diámetro, de color gris a negro intenso, los cuales resaltan sobre fondo verde dado por el colorante de contraste utilizado en este caso (verde luz). Los mismos corresponden a los quistes de la clasificación antigua (figura 1).

Con la coloración de Giemsa se observaron en algunas de las muestras los distintos estadios evolutivos de *P. carinii*: los trofozoitos, caracterizados por su pleomorfismo de 2 a 8 micras de diámetro ameboides, uninucleados, de pared delgada, hallándolos en grupos sobre una sustancia espumosa; las formas prequísticas ovoideas, con un diámetro que oscila entre las 3 y 6 micras, multinucleadas, con dos a seis cuerpos intraquísticos y formas quísticas redondeados u ovalados de 4 a 6 micras de diámetro, con una gruesa pared dentro de los que se observan ocho cuerpos intraquísticos puntiformes de 1 a 2 micras dispuestos en forma radiada en la periferia (figura 2).

En una misma muestra se halló *P. carinii* e *H. capsulatum*; en tres *H. capsulatum*; en tres *Aspergillus fumigatus*; en dos *Cryptococcus neoformans* y en diez levaduras del género *Candida* (figura 2).

En siete de las muestras negativas para hongos se ob-

tamiento empírico con trimetoprim-sulfametoxazol, tres no estaban recibiendo tratamiento específico y en cuatro lo desconocemos.

Discusión

En las muestras estudiadas, en 18,6% de ellas se confirmó la presencia de *P. carinii* por examen micológico directo; asimismo estos pacientes presentaban clínica y radiología compatible con pneumocistosis.

Sin lugar a dudas, a pesar de los numerosos avances en el área de diagnóstico de las micosis, el examen micológico directo sigue siendo fundamental en la pneumocistosis, dado que:

1. Este microorganismo no se ha podido cultivar en los medios habituales que se utilizan en micología. Se han obtenido resultados satisfactorios en cultivos celulares, los que se emplean en centros de investigación⁽²⁹⁾.
2. Con las coloraciones de Giemsa y Gomori podemos obtener un diagnóstico rápido y específico mediante la visualización del agente en aproximadamente 40 minutos, lo que permite instaurar el tratamiento etiológico en el menor tiempo posible, con los beneficios que ello representa.
3. Existen técnicas de inmunofluorescencia directa que

