

Neumonía por *Pneumocystis carinii* asociada a cirrosis hepática y tratamiento con corticoides en un paciente seronegativo para el virus de la inmunodeficiencia humana

C. CASTILLO, T. MUÑOZ, S. IRIBARREN, A. CASTAÑEDA, O. SAORNIL Y J.F. CASTEDO

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. España.

Se presenta el caso de un paciente de 44 años, diagnosticado de cirrosis e insuficiencia hepática de origen enólico, que 2 meses antes recibió tratamiento con 40 mg/día de prednisona por un brote de hepatitis alcohólica. En el momento del ingreso presentaba una descompensación hepática de origen multifactorial que evolucionó a insuficiencia respiratoria aguda, patrón alveolo-intersticial difuso en la radiografía de tórax, disfunción orgánica y fallecimiento. Se estableció el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis carinii* al observar quistes en muestras de lavado broncoalveolar y catéter telescopado protegido. La serología para el virus de la inmunodeficiencia humana fue negativa, con valores normales de linfocitos CD4+ y CD8+. El estudio necroscópico confirmó el diagnóstico de cirrosis hepática y neumonía por *P. carinii*. Tras revisar la bibliografía hemos comprobado la infrecuente asociación entre neumonía por *P. carinii* y cirrosis hepática con tratamiento corticoideo.

PALABRAS CLAVE: *Pneumocystis carinii*, cirrosis hepática, tratamiento corticoideo.

PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN A PATIENT WITHOUT HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS: ASSOCIATION WITH LIVER CIRRHOSIS AND CORTICOSTEROID TREATMENT

We describe a 44-year-old man with a diagno-

Correspondencia: Dr. C. Castillo.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Txagorritxu.
José Atxotegui, s/n. 01009 Vitoria-Gasteiz. España.

Manuscrito aceptado el 28-II-2003.

sis of alcoholic cirrhosis and liver failure who 2 months previously had received treatment with 40 mg/day of prednisone for alcohol-induced hepatitis. He presented liver failure of multifactorial origin progressing to acute respiratory failure, with diffuse alveolar-interstitial pattern on chest x-ray, organ dysfunction and death. A diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia was made on finding cysts in bronchoalveolar lavage samples and protected telescoping catheter. The results of serology for human immunodeficiency virus were negative with normal levels of CD4+ and CD8+ lymphocytes. Necroscopy confirmed the diagnosis of liver cirrhosis and *P. carinii* pneumonia. A literature review confirmed the infrequent association of *P. carinii* pneumonia with liver cirrhosis and corticosteroid treatment.

KEY WORDS: *Pneumocystis carinii*, hepatic cirrhosis, corticosteroid therapy.

INTRODUCCIÓN

La neumonía por *Pneumocystis carinii* es una infección oportunista común en pacientes con una alteración inmunológica celular, especialmente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)¹. Existe un grupo de pacientes de alto riesgo, como los que presentan enfermedades hematológicas malignas, tumores sólidos, trasplante de órganos y enfermedades inflamatorias en tratamiento inmunosupresor, especialmente corticoideo². En una serie publicada, el 90,5% de los pacientes seronegativos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con diagnóstico de neumonía por *P. carinii* había recibido tratamiento previo con corticoides sistémicos³. Describimos el caso de un paciente con cirrosis hepática de origen enólico, en tratamiento con corti-

coides, seronegativo para el VIH, con cifras normales de linfocitos CD4+ y CD8+, que desarrolló neumonía por *P. carinii* con evolución fatal y fallecimiento. Los factores de riesgo encontrados fueron el tratamiento corticoideo y la cirrosis hepática. En la necropsia no se encontró ninguna otra causa de inmunodepresión.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trataba de un paciente de 44 años con antecedentes de pancreatitis biliar, cirrosis hepática e insuficiencia hepática grave de origen enólico, que se hallaba en lista de espera para trasplante hepático. Dos meses antes del ingreso se inició tratamiento con 40 mg/día de prednisona oral por un brote de hepatitis aguda alcohólica. Ingresó por una descompensación hepática de etiología multifactorial, con insuficiencia renal aguda, hiponatremia, hipercalcemia, ictericia, ascitis, alteración de la coagulación, anemia y leucocitosis sin un foco infeccioso claro, con cultivos de orina y líquido ascítico negativos. Se realizó una paracentesis evacuadora y se inició tratamiento con una transfusión de concentrados de hemáties y plasma, vitamina K, omeprazol, enemas de lactulosa, cefotaxima y una pauta descendente de corticoides. A las 2 semanas de evolución, con una dosis de prednisona de 10 mg/día, presentó fiebre, con tos y expectoración escasa, disnea e hipoxemia. En la radiografía de tórax se observaban infiltrados alveolares en ambas bases. Se inició oxigenoterapia con FiO₂ al 50% y se cambió el tratamiento antibiótico a imipenem, eritromicina y vancomicina. En la exploración se observó que el paciente estaba consciente y orientado, hemodinámicamente estable, con una presión arterial de 100/60 mmHg, una frecuencia cardíaca de 100 lat/min, con fiebre, ictericia cutaneomucosa, desnutrición con atrofia muscular, taquipnea, disnea, ascitis y edemas generalizados. En la auscultación cardiopulmonar se apreciaban crepitantes difusos, tonos cardíacos rítmicos y ausencia de soplos. Progresivamente, el paciente evolucionó a insuficiencia respiratoria grave, con gran trabajo

respiratorio y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno. En la radiografía de tórax se apreciaba una opacidad alveolar bilateral difusa de distribución perihiliar (fig. 1). En la analítica destacaba: hemoglobina 9,2 g/dl, hematócrito 27,5%, plaquetas 67,000/ l, leucocitos 19 10⁶/l (neutrófilos 15,9 10⁶/l, linfocitos 1,9 10⁶/l, monocitos 0,2 10⁶/l, cayados 1,1 10⁶/l), glucemia 103 g/dl, creatinemia 1,6 mg/dl, urea en plasma 132 mg/dl, natremia 133 mEq/l, calemia 4,9 mEq/l, actividad de protrombina 19%, TTPA 60,3 s, INR 4,81 y fibrinógeno 68 mg/dl. Se inició ventilación mecánica no invasiva y, ante los signos de fracaso ventilatorio, se procedió a intubación y ventilación mecánica. Se realizó broncoscopia con toma de muestras para lavado broncoalveolar (LBA) y catéter protegido telescópico (CPT), visualizándose quistes de *P. carinii*. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN de *P. carinii* fue positiva. La serología para VIH fue negativa. Con el diagnóstico de neumonía por *P. carinii* se retiraron los antibióticos previos y se inició tratamiento con trimetropin a dosis de 20 mg/kg/día y sulfametoxazol a dosis de 100 mg/kg/día. A pesar de no existir linfopenia, se cuantificaron las cifras de linfocitos CD4+ y CD8+, que estaban dentro del rango normal: CD4 1.098,3/ l, CD8 468/ l y CD4/CD8 2,35/ l. El paciente presentó una mala evolución, con insuficiencia respiratoria refractaria, neumotórax izquierdo y disfunción multiorgánica, y finalmente falleció. Se realizó un estudio necroscópico y, tras el correspondiente estudio anatomopatológico, se confirmó el diagnóstico de cirrosis hepática y neumonía bilateral por *P. carinii* al observarse quistes en muestras de tejido pulmonar (fig. 2). No se encontró ninguna otra causa de inmunodepresión.

DISCUSIÓN

La neumonía por *P. carinii* es una de las causas más frecuentes de infección respiratoria y muerte en pacientes infectados por el VIH¹. En pacientes seronegativos para el VIH, las enfermedades asociadas más frecuentes son: procesos hematológicos malignos



Figura 1. Radiografía de tórax: opacidad alveolar bilateral difusa de distribución perihiliar.

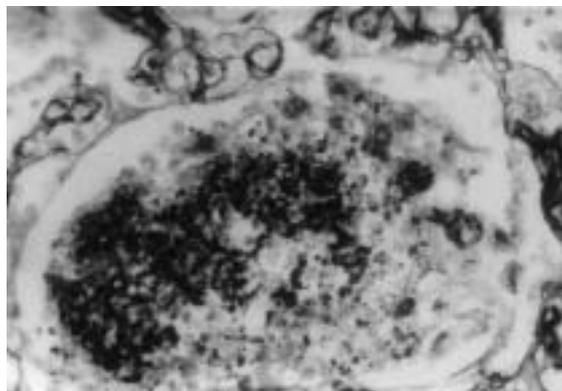


Figura 2. Imagen microscópica de alveolo pulmonar ocupado por quistes de *Pneumocystis carinii* (metenamina plata 400).

nos, tumores sólidos, trasplante de órganos y enfermedades inflamatorias en tratamiento inmunodepresor, especialmente corticoides. Varios estudios han demostrado que los corticoides sistémicos son un factor común de riesgo para desarrollar neumonía por *P. carinii* en lesiones malignas y enfermedades inflamatorias². El riesgo de neumonía por *P. carinii* en pacientes seronegativos para el VIH parece ser multifactorial, y ha sido relacionado con enfermedad de base, tratamiento inmunodepresor y malnutrición. En una serie de 116 pacientes seronegativos para el VIH con neumonía por *P. carinii*, el 90,5% había recibido tratamiento corticoideo un mes antes del diagnóstico, con una dosis media diaria de 30 mg de prednisona³. En este estudio, la asociación entre tratamiento corticoideo y alteración hepática inflamatoria fue muy infrecuente, describiéndose 3 casos (cirrosis hepática, hepatitis granulomatosa y cirrosis biliar primaria). *P. carinii* se transmite por vía aérea y, en la mayoría de los casos, la neumonía se desarrolla por reactivación de una infección latente debido a una alteración de la inmunidad celular, aunque también se ha sugerido la transmisión de persona a persona⁴. Los corticoides producen inmunodepresión y predisposición a neumonía por *P. carinii* debido a la inhibición de la función de los polimorfonucleares y los macrófagos alveolares, así como por su interferencia con la producción de anticuerpos linfocitarios⁵. Estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado que la concentración de linfocitos CD4+ es un excelente predictor de riesgo para desarrollar neumonía por *P. carinii* en pacientes seropositivos para el VIH^{6,7}. En el caso presentado, la cifra de linfocitos y de marcadores linfocitarios CD4+ y CD8+ se encontraba dentro del rango normal. Es interesante señalar que la presentación clínica, la patogenia y la gravedad de la neumonía por *P. carinii* parecen ser diferentes en pacientes con sida y en los que presentan una alteración inmunitaria por otras causas. En comparación, los pacientes seropositivos para el VIH son más jóvenes, presentan un curso clínico más prolongado, hay una frecuencia elevada de dolor torácico, una mayor plaquetopenia y valores más bajos de proteína C reactiva⁸.

También hay que destacar que en pacientes seronegativos para el VIH, la neumonía por *P. carinii* tiene un cuadro clínico más fulminante, inflamación pulmonar e hipoxemia más grave (a veces en relación con el descenso de corticoides), una mayor mortalidad, un menor número de quistes de *P. carinii* en muestras de secreciones respiratorias, así como ausencia de eosinofilia y linfocitosis en el LBA⁹. Tras distintos estudios clínicos y anatomopatológicos, los únicos factores de riesgo asociados fueron la presencia de cirrosis hepática y el tratamiento con corticoides sistémicos. La neumonía por *P. carinii* debe ser considerada en todo paciente inmunocomprometido, en tratamiento corticoideo, que presenta fiebre inexplicable o enfermedad respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villagra A, Cervantes M, Rello J. Neumonía por *Pneumocystis carinii*: una realidad cambiante. *Med Intensiva* 1999; 20:207-13.
2. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*: clinical presentation and diagnosis in patients with and without acquired immune deficiency syndrome. *Sem Respir Infect* 1998;13: 289-95.
3. Yale SH, Limper AH. *Pneumocystis carinii pneumonia* in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illnesses and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc* 1996;71:5-13.
4. Walzer PD. *Pneumocystis carinii* infection. En: Fauci AS, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998; p. 1161-3.
5. Slivka A, Wen PY, Shea WM, Loeffler JS. *Pneumocystis carinii pneumonia* during steroid therapy in patients with primary brain tumors. *Am Med* 1993;94:216-9.
6. Decker CT, Masur H. Pneumonia in AIDS patients in the critical care unit. *Infections in critical care I. Crit Care Clin* 1998;14:135-57.
7. Sepkowitz KA. *Pneumocystis* in patients without AIDS. *Clin Infect Dis* 1993;17(Suppl 2):S416-22.
8. Nues R, Bellini C, Zimmerli W. *Pneumocystis carinii pneumonia* in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative immunocompromised. *Clin Infect Dis* 1999;29: 1519-23.
9. Limper AH, Offord KP, Smith TF, Martin WJ. *Pneumocystis carinii pneumonia*: differences in lung parasite number and inflammation in patients with and without AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1204-9.