

NEUMOCISTOSIS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI”, BARCELONA, VENEZUELA, 2011-2012

PNEUMOCYSTOSIS IN THE INTERNAL MEDICINE SERVICE, UNIVERSITY HOSPITAL COMPLEX “DR. LUIS RAZETTI”, BARCELONA, VENEZUELA, 2011-2012

FADI WAHAB-EL-FATAIRI, IGNACIO SIGONA-GIANGRECO, ISABEL ORTIZ-VIELMA, MARÍA TERESA MANISCALCHI-BADAOU,
DRUVIC LEMUS-ESPINOZA

*Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, Escuela de Ciencias de la Salud, Departamento de
Microbiología y Parasitología, Grupo de Investigación de Microbiología Aplicada, Barcelona, Venezuela
E-mail: lemusd@yahoo.com*

RESUMEN

En Venezuela y en el estado Anzoátegui, la neumocistosis, es poco estudiada. A pesar que es una infección oportunista causada por *Pneumocystis jirovecii*, ocasiona neumonía de alta morbimortalidad. Los pacientes inmunocomprometidos son los que presentan mayores riesgos de adquirir esta infección. Los objetivos de esta investigación fueron determinar la frecuencia de infección por *P. jirovecii* en pacientes con sintomatología respiratoria e inmunocomprometidos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario “Dr. Luis Razetti”, y describir los parámetros clínicos, de laboratorio, radiológicos y epidemiológicos. Para aumentar la sensibilidad del diagnóstico etiológico de la neumocistosis se empleó la combinación de métodos microscópicos (Giemsa e inmunofluorescencia directa). Se estudiaron 52 muestras de esputo espontáneo, las cuales se procesaron por fluidificación-concentración. Ocho pacientes (15,38%) resultaron positivos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron disnea (75%), tos (62%) y bulosos (50%). El infiltrado alveolar (62,5%) y derrame pleural (37,5%) predominaron como signos radiológicos. La LDH presentó valores ≥ 300 UI/L en cinco de los pacientes positivos. Otros hallazgos comunes fueron: anemia moderada y alcalosis respiratoria. Los aspectos epidemiológicos más frecuentemente asociados fueron género masculino de ocupación obrero no calificado, tabaquismo, hacinamiento y comorbilidades, en este último aspecto, la diabetes, hipertensión e infección por VIH. La presencia de *P. jirovecii* fue demostrada en pacientes de este complejo hospitalario del estado Anzoátegui.

PALABRAS CLAVE: *Pneumocystis jirovecii*, inmunofluorescencia directa, VIH, inmunosupresión, Anzoátegui.

ABSTRACT

In Venezuela and in the state Anzoátegui, the pneumocystosis, is little studied. To weigh that it is an infection opportunist caused by *Pneumocystis jirovecii*, it causes pneumonia of high morbidity and mortality. The immunocompromised patient is those that present bigger risks of acquiring this infection. The objectives of this investigation were to determine the infection frequency for *P. jirovecii* in patient with breathing symptoms and immunocompromised hospitalized in the Service of Internal Medicine of the Complex Hospital University “Dr. Luis Razetti”, and to describe the clinical parameters, of laboratory, radiological and epidemic. To increase the sensibility of the diagnosis etiologic of the pneumocystosis you employment the combination of microscopic methods (Giemsa and direct immunofluorescence technique). 52 samples of spontaneous sputum were studied, which were processed by fluidification -concentration. Results: 8 patients (15.38%) they were positive. The most frequent clinical manifestations among the patients with pneumocystosis were the dyspnea (75%), cough (62%) and bullous (50%) they were the most common signs among those infected, the one infiltrated alveolar (62.5%) and the spill pleural (37.5%) they prevailed as radiological signs. Was the LDH presented in values 300 UI/L in 5 of the positive patients. Other common discoveries were: moderate anemia and breathing alkalosis. The evaluated epidemic aspects were the gender, occupation, smoking, accumulation and comorbidities, in this last aspect, the diabetes, hypertension and infection for the VIH was opposing comorbidities among these patients. The confirmation of the infection in the state Anzoátegui, demonstrates that in this hospital the agent exists and probably you this underdiagnosed the pneumocystosis.

KEY WORDS: *Pneumocystis jirovecii*, immunofluorescence direct, VIH, immunosuppression, Anzoátegui.

INTRODUCCIÓN

En general, la neumocistosis puede resultar difícil de identificar y un verdadero reto si se pretende diagnosticar tan solo por la clínica del paciente, debido a la coincidencia de signos y síntomas análogos que

comparten distintas infecciones con esta patología. Suele presentarse casi siempre como un proceso insidioso acompañado, usual e inicialmente, con fiebre, tos, pérdida de peso y disnea de esfuerzo. En la exploración física se evidencia taquicardia, cianosis, crepitantes, sibilantes y/o bulosos (Borrás *et al.* 1996, Cermeño 2002, Calderón

et al. 2011). Por ello debe existir correlación entre los parámetros clínicos, paraclínicos, microbiológicos y los hallazgos radiológicos (Cermeño 2002, Thomas y Limper 2007, Panizo *et al.* 2008).

La toma de muestras para el diagnóstico puede ser obtenida de fuentes diversas como biopsia pulmonar, lavado bronquioalveolar, esputo inducido, esputo espontáneo y lavado oral (Borrás *et al.* 1996, Fuenmayor *et al.* 2014). Los métodos de visualización microscópica clásicamente son las tinciones con azul de toluidina, Giemsa, plata metenamina y Grocott (Ginorio y Fernández 2001). Actualmente por su mayor sensibilidad (100%) y especificidad (96%), se suele emplear la inmunofluorescencia directa (IFD) (Cermeño 2002, Panizo *et al.* 2008, Moreno *et al.* 2010, Calderón *et al.* 2011).

Considerando la escasa investigación sobre la neumocistosis en Venezuela y la inexistencia de datos epidemiológicos y clínicos en el estado Anzoátegui, se planteó como objetivos del presente trabajo determinar la frecuencia de neumocistosis en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona y describir los parámetros clínicos, de laboratorio, radiológicos y epidemiológicos.

METODOLOGÍA

La naturaleza de este estudio fue de tipo transversal-experimental. El cual se realizó durante el periodo comprendido entre los años 2011-2012 en pacientes con edades entre 14 a 83 años, que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario “Dr. Luis Razetti” (CHULR) de Barcelona, estado Anzoátegui y que cumplieron con los criterios de inclusión, que se citan a continuación:

Criterios de inclusión clínicos

Pacientes con: *a*) neumonía y sin tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol, *b*) con diagnóstico clínico presuntivo de neumocistosis, *c*) con enfermedad pulmonar crónica, *d*) con deficiencias nutricionales proteico-calóricas, *e*) con infecciones nosocomiales, *f*) infección respiratoria pulmonar aguda y *g*) con enfermedades autoinmunes e inmunodeficiencias.

Normas bioéticas

Se les solicitó un consentimiento por escrito, respetando el manual de ética del FONACIT (Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología), donde se establece

el consentimiento informado, capítulo 2 del Código de Ética para la Vida, las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki de 1964, establecidas por la OMS para trabajos de investigación en humanos, en su enmienda de 2008, y del Código de Ética para la Vida del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (MPPCT) y de la República Bolivariana de Venezuela del año 2011 (AMM 2008, MPPCT 2011).

Recolección y traslado de las muestras

El estudio se realizó con muestras de 52 pacientes. Una vez que los participantes firmaron el consentimiento válido, y con base en los criterios de inclusión, se indicó a cada paciente que debía aportar una muestra de esputo espontáneo (Fuenmayor *et al.* 2014). Cada muestra fue identificada y trasladada (en cavas con una temperatura aproximada de 8°C) al laboratorio del Grupo de Investigación de Microbiología Aplicada de la Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui, Barcelona, para su procesamiento.

Procesamiento de la muestra

El esputo espontáneo fue distribuido en tres alícuotas: una para examen directo, que permitiría observar elementos fúngicos y valorar la representatividad de la muestra; coloración con Giemsa para la observación de formas tróficas del hongo y otra para estudio inmunológico. Antes de practicar la inmunofluorescencia directa, se realizaron procedimientos de lavados sucesivos y homogenización, para reducir la viscosidad y favorecer la concentración del microorganismo (Panizo *et al.* 2008), posteriormente se realizó la prueba Merifluor® Pneumocystis (Meridian Bioscience, Inc.), según recomendaciones del fabricante, para detectar *in vitro* ascas y ascosporas de *P. jirovecii* en las muestras del tracto respiratorio. El kit comercial posee reactivos fluorescentes, dirigidos contra la pared celular y los antígenos de la matriz de *P. jirovecii*. Las láminas excavadas fueron observadas en microscopía por fluorescencia (Motic BA 400) en longitud de onda de 490-500 nm y objetivos de 40X y 100X (EPI-FWAR), protegiendo la lámina de la luz blanca. Las formas tróficas observadas fueron medidas con el uso de micrómetro digital, Celera Scope® versión 8. Se emplearon controles negativos y positivos, provenientes del kit Merifluor®.

Análisis de los datos

Los datos clínicos (disnea, tos, otros), epidemiológicos (edad, género, ocupación) y psicobiológicos (tabaquismo,

alcohol y drogas ilícitas) así como algunas variables de laboratorio (hemoglobina, lactato deshidrogenada sérica [LDH], recuento de glóbulos blancos), presión de gases arteriales (PO_2 , PCO_2 , pH), estudios radiológicos (infiltrado alveolar, derrame pleural, otros) y las comorbilidades (diabetes, hipertensión, VIH) fueron registrados en tablas y posteriormente analizados con estadística descriptiva (frecuencia porcentual general y relativa) en cada parámetro. Se utilizó el programa SPSS versión 11.0 para Windows®.

RESULTADOS

En ocho muestras (15,4%) evaluadas, bajo microscopia, se evidenció el hallazgo de *P. jirovecii*. La tinción de Giemsa mostró estructuras tróficas maduras, con siete núcleos pequeños y citoplasma más claro, de color rosado entre masas espumosas, rodeadas de mucina. La fluorescencia demostró acúmulos en panel con emisión verde brillante (Fig. 1).

Los signos representados en la Tabla 1 estuvieron presentes en la auscultación de los pacientes en su mayoría adultos jóvenes, hasta mayores de 60 años de edad.

El examen físico pulmonar de los pacientes con neumocistosis evidenció con mayor frecuencia individuos del género masculino con presencia de disnea (75%), tos húmeda productiva (62,5%) y bulosos (50%).

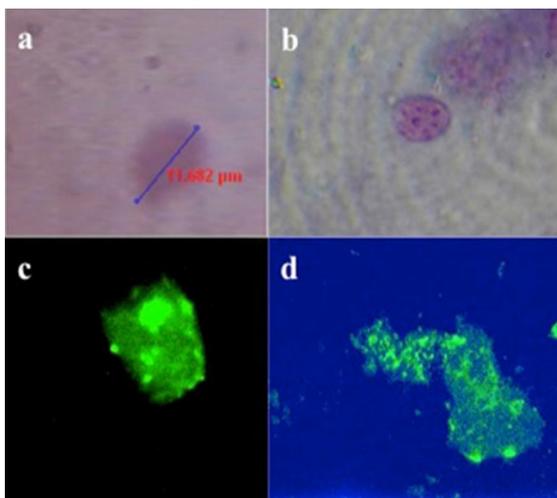


Figura 1. Detección de *Pneumocystis jirovecii*, con el uso de distintas técnicas microscópicas. a) Forma trófica de *Pneumocystis jirovecii*, tamaño 11,632 μm . b) Forma trófica madura coloreada con Giemsa, muestra punteado de siete núcleos pequeños y citoplasma más claro (100X). c) Acumulo verde manzana visualizados por inmunofluorescencia directa (100X) de muestra de esputo. Obsérvese el cuerpo intraquístico anticuerpos monoclonales de contorno irregular. d) Estructura en panel de *Pneumocystis jirovecii* vista en inmunofluorescencia directa (100X).

Con menor frecuencia crepitantes (37,5%) y sibilantes (12,5) (Tabla 1). La astenia fue referida en más de la mitad de los evaluados.

En la Tabla 2 se exhiben los parámetros de laboratorio (hematológicos y gases arteriales). La actividad de la enzima lactato deshidrogenasa sérica (LDH: valor promedio normal de 300 UI/L) se encontró elevada en cinco de los pacientes positivos, con un valor promedio de 541 UI/L. Los pacientes positivos para neumocistosis presentaron anemia moderada (87,5%), con valor promedio de 9,29 g/dL, el recuento de glóbulos blancos, indicó leucocitosis con valor medio de $12.948 \times 10^3/\text{mL}$. El análisis de los gases en sangre arterial, en ambiente libre, evidenció para el 50% de los pacientes positivos $PO_2 \leq 70$ mmHg y la presión de dióxido de carbono (PCO_2) se encontró por debajo de 35 mmHg en todos los pacientes. El nivel de pH sanguíneo se ubicó entre 7,35 y 7,45.

Los resultados radiológicos fueron variados. Los más frecuentes infiltrado alveolar (62,5%) y derrame pleural (37,5%). Con menor frecuencia neumotórax, condensación homogénea en el tercio inferior en pulmón derecho, lesión de ocupación de espacio (LOE) y lesión fibrótica (Tabla 3).

Respecto a los datos bio-demográficos (Tabla 4) se observó predominio del género masculino sobre el femenino con una relación de 7:1. La edad promedio en el género masculino fue de 42 años ($DE \pm 15,05$); 37,5% de los casos fueron mayores de 51 años, mientras que 62,5% estaban en el grupo de edad entre los 20 y 50 años. El 50,0% de los pacientes con neumocistosis eran obreros de construcción. Otros oficios fueron del hogar, herrería y enfermería. Con relación a los hábitos psicobiológicos el tabaquismo fue referido en cinco de ocho pacientes, ninguno consumía alcohol; mientras que dos pacientes usaban drogas ilícitas. Los individuos masculinos más jóvenes se encontraban privados de libertad, desde hacía dos años, y procedían del área urbana del estado Anzoátegui. Con respecto a las comorbilidades, tres de ocho pacientes (37,5%) cursaban con VIH, cinco (62,5%) con neumonía de origen bacteriano, dos con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica respectivamente y un paciente con epilepsia con más de 10 años de evolución.

Respecto a los datos bio-demográficos (Tabla 4) se observó predominio del género masculino sobre el femenino con una relación de 7:1. La edad promedio en el género masculino fue de 42 años ($DE \pm 15,05$); 37,5%

de los casos fueron mayores de 51 años, mientras que 62,5% estaban en el grupo de edad entre los 20 y 50 años. El 50,% de los pacientes con neumocistosis eran obreros de construcción. Otros oficios fueron del hogar, herrería y enfermería. Con relación a los hábitos psicobiológicos el tabaquismo fue referido en cinco de ocho pacientes, ninguno consumía alcohol; mientras que dos pacientes usaban drogas ilícitas. Los individuos masculinos más jóvenes se encontraban privados de libertad, desde hacía dos años, y procedían del área urbana del estado Anzoátegui. Con respecto a las comorbilidades, tres de ocho pacientes (37,5%) cursaban con VIH, cinco (62,5%) con neumonía de origen bacteriano, dos con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica respectivamente y un paciente con epilepsia con más de 10 años de evolución.

Tabla 1. Pacientes con *Pneumocystis jirovecii* según manifestaciones clínicas y género, Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario “Luis Razetti” de Barcelona.

Parámetro	Género		n	%
	F	M		
Disnea	-	6	6	75,0
Tos	-	5	5	62,5
Bulosos	1	3	4	50,0
Crepitantes	-	3	3	37,5
Sibilantes	-	1	1	12,5

Tabla 2. Pacientes con *Pneumocystis jirovecii* según resultados de laboratorio y gasometría, Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario “Luis Razetti” de Barcelona.

Resultados	IFD* Negativa (n = 44)	IFD Positiva (n = 8)
Laboratorio	44	8
LDH anormal (> 300 UI/L)	12	5
Hemoglobina g/dL (< valor normal)	33	7
Recuento total GB x 10 ³ /mL (> valor normal)	25	7
Gases arteriales	44	8
PO ₂ (mm Hg)	76,00 †	69,60 †
PCO ₂ (mm Hg)	33,09 †	28,42 †
pH	7,43 †	7,44 †

GB: Leucocitos, †: Promedio, * Inmunofluorescencia directa, LDH: Lactato deshidrogenasa sérica, PO₂: Presión de oxígeno, PCO₂: Presión dióxido de carbono.

Tabla 3. Frecuencia de hallazgos radiológicos en pacientes con neumocistosis según el género, Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario “Luis Razetti” de Barcelona.

Parámetro	Género		n	%
	F	M		
Infiltrado alveolar	1	4	5	62,5
Derrame pleural	-	3	3	37,5
Neumotórax	-	1	1	12,5
Lesión fibrótica	-	1	1	12,5
LOE	-	1	1	12,5

LOE: Lesión de ocupación de espacio

Tabla 4. Pacientes con *Pneumocystis jirovecii* según antecedentes epidemiológicos y hábitos psicobiológicos, Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario “Luis Razetti” de Barcelona.

Paciente Edad/Género	Ocupación	Hábito Tabáquico	Hábito Alcohólico	Comorbilidad	Otros
23 años/M	Obrero	Sí	No	Niega	Drogas, privado de libertad
25/M	Obrero	Sí	No	VIH+	Privado de libertad
36/M	Herrero	No	No	DM2	Niega
42/M	Obrero	Sí	No	VIH+	Niega
50/M	Enfermero	Sí	No	HTA	Niega
55/M	Obrero	Sí	No	Niega	Niega
63/M	Desempleado	No	No	Epilepsia	Niega
51/F	Ama de casa	Sí	No	DM2, HTA, VIH+	Drogas

DM2: Diabetes mellitus tipo 2, **HTA:** Hipertensión arterial sistémica, **VIH+:** Infección por el virus de inmunodeficiencia humana, **IFD:** Inmunofluorescencia directa.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se demostró que la presencia de *P. jirovecii* fue de 15,4%, por técnicas microscópicas mediante coloración con Giemsa, como screening, e inmunofluorescencia directa como prueba confirmatoria en las muestras de esputo. La IFD es considerada como la metodología de referencia para el diagnóstico de neumocistosis, debido a su alta sensibilidad y especificidad, ambas por encima del 96%, lo que implica que un resultado positivo indica la presencia de infección, mientras que un resultado negativo la excluye (Panizo *et al.* 2008, Calderón *et al.* 2011).

Según datos publicados, la frecuencia de neumonía por *P. jirovecii* varía de un país a otro y oscila entre 25% y 68% de las infecciones oportunistas, destacándose en la actualidad una incidencia de 9,5 episodios por 100 personas al año en pacientes infectados con el VIH y en más de 60% de pacientes con inmunodeficiencia severa combinada (Calderón *et al.* 2011, Solano *et al.* 2015). En este estudio se obtuvo la prevalencia más baja registrada en Venezuela, durante un año de estudio. Valor que dista de los descritos en los últimos ocho años, en el Distrito Capital (28,6%) y el estado Bolívar (35%). Esto probablemente se debe principalmente a que no se incluye la neumocistosis como diagnóstico diferencial, sobre todo en pacientes inmunodeficientes sin VIH o

en pacientes sometidos a antibióticoterapia prolongada, drogas citotóxicas y corticosteroides sin evolución adecuada post tratamiento, así como a la ausencia de diagnóstico micológico en los centros hospitalarios (Cermeño *et al.* 2006, Panizo *et al.* 2008).

En los pacientes con esta antroponosis se observaron síntomas y signos de infección en un 50%, manifestado por un proceso insidioso de insuficiencia respiratoria y signos auscultatorios mínimos, acompañado del desarrollo de infiltrado alveolar. Fiebre, disnea, tos productiva y expectoración mucosa moderada, también se observaron; los hallazgos radiográficos menos frecuentes fueron condensación, derrame pleural y neumotórax (Borrás *et al.* 1996, Panizo y Reviakina 2002, Cermeño 2006, Calderón *et al.* 2011, Cerón *et al.* 2014, Solano *et al.* 2015). Para algunos autores una imagen radiológica con patrón de condensación tiene dos veces más posibilidad de tener neumocistosis que un paciente que no la presente (Moreno *et al.* 2010); sin embargo, también existen opiniones que apoyan la probable relación con la infección de hallarse un patrón mixto (Drewes *et al.* 2004).

Los pacientes con neumocistosis presentaron anemia moderada y actividad de la enzima lactato deshidrogenasa sérica por encima de los valores normales (62,5%). Varios estudios han evaluado los niveles de LDH como

criterio diagnóstico y factor pronóstico (Boldt y Bai 1997). Aunque su elevación pudiera ser el reflejo de inflamación pulmonar con daño difuso del parénquima pulmonar no es un marcador específico de la enfermedad (Tasaka *et al.* 2007); pero, es una valiosa herramienta a tener en cuenta ante la sospecha de neumocistosis, ya que puede utilizarse para evaluar el pronóstico y la respuesta al tratamiento. No obstante, alrededor de un 7% de los casos de neumocistosis pueden presentar niveles normales de LDH, por lo tanto no es útil como prueba de exclusión de este diagnóstico (Moreno *et al.* 2010).

Otra variable de laboratorio estudiada fueron los recuentos de leucocitos, que resultaron elevados. Estos parámetros y otros como los niveles de hemoglobina han sido ampliamente evaluados en pacientes con neumocistosis para establecer su valor diagnóstico y predictivo, tanto en grupos de individuos con VIH como en pacientes con otros tipos de compromisos inmunes, el resultado ha sido, adecuada capacidad diagnóstica para los leucocitos y baja sensibilidad para hemoglobina (Casanova *et al.* 2006, Solano *et al.* 2015).

Cabe destacar que el recuento de leucocitos (cel/mm^3) en pacientes con VIH y neumocistosis, según algunos autores, tiende a la leucopenia (Lipschik y Masur 1994). En este estudio se evidenció leucocitosis con predominio de neutrófilos. Quizás este fenómeno pudiera deberse al hecho que la cantidad de microorganismos presentes en los pulmones de los pacientes, produce una reacción inflamatoria a expensas del aumento de la cantidad de neutrófilos. Aunado probablemente a infección polimicrobiana concomitante y a las comorbilidades asociadas (Panizo *et al.* 2008).

La importancia de la elevación de la actividad de la lactato-deshidrogenasa, gases en sangre, y el estudio funcional del aparato respiratorio son determinantes para el seguimiento de esta infección fúngica (Solano *et al.* 2015). En este sentido, se ha demostrado que niveles de LDH se correlacionan bien con el grado de hipoxemia, su elevación en forma significativa suele ser predictiva de evolución grave (Panizo *et al.* 2008). Los análisis de gasometría en los pacientes con esta infección mostraron hipoxemia ≤ 70 mmHg (50,0%), también se observó disminución de la PO_2 e incremento del gradiente de oxígeno alveolo-arterial. Los hallazgos de anemia, neumotórax y edad avanzada se han evidenciado como factores de riesgo de mortalidad en individuos con neumocistosis (Solano *et al.* 2015). En este trabajo, se hallaron dos pacientes con estas condiciones. Adicionalmente, son acordes con este estudio lo referido

por Garay y Greene (1989), Lipschik y Masur (1994) y Sattler *et al.* (1997), respecto a estas variables como posibles características clínicas, relacionadas con de neumonía por *P. jirovecii*, en pacientes sin sida, que presentaron síntomas variables e hipoxemia.

En este trabajo se observaron distintos aspectos epidemiológicos, entre estos, el predominio del género masculino (87,5%) y la edad promedio de 42 años entre los infectados. En otros estados venezolanos y en países latinoamericanos, como Chile, los pacientes que padecen esta infección, superan los 39 años, y son los hombres los mayormente infectados por este hongo (Bahamondes *et al.* 2006, Cermeño *et al.* 2006, Panizo *et al.* 2008).

Cuando se revisaron los tipos de actividad laboral ejercida entre los pacientes, predominaron los obreros de construcción (50%) y con menor frecuencia oficios del hogar y del área de la salud. Este último coincide con lo referido por Dohn *et al.* (2000) y Wissmann *et al.* (2010). Está descrita que la exposición a un microorganismo involucra la concentración de un agente en su medio ambiente natural, limitado por la frontera individual existente en cada individuo; lo cual es una expectativa razonable de vulnerabilidad, particularmente en el trabajador que esté en contacto con el agente. Esta condición se ha establecido en seguimientos epidemiológicos de neumocistosis a través de estudios de biología molecular (Valera *et al.* 2006). La privación de libertad en dos de los pacientes evaluados, probablemente indicaría un factor de riesgo (Govender *et al.* 2011). La presencia en lugares de reducido espacio, con permanencia mediana o de larga estadía, como lo observado en estos casos, se puede interpretar como hacinamiento, pudiendo favorecer la transmisibilidad de *P. jirovecii* principalmente por la vía aérea.

El 62,5% de los pacientes positivos para *P. jirovecii* refirieron hábito tabáquico lo cual coincide con lo informado por Morris *et al.* (2004), quienes consiguieron que el tabaquismo incrementa el riesgo de colonización por *P. jirovecii*, debido a que varios de los componentes del humo del tabaco son irritantes respiratorios, deterioran la función mucociliar y son depresores de la respuesta inmune (Vargas *et al.* 2000, Saldías *et al.* 2007).

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados se demostró la presencia de *P. jirovecii* en el complejo hospitalario de referencia del estado Anzoátegui. Los antecedentes epidemiológicos,

hábitos psicobiológicos y comorbilidades observados en estos pacientes con neumocistosis, quizás deban relacionarse con mayor frecuencia a esta infección fúngica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAHAMONDES L, VILLAR M, ORELLANA C, GONZÁLEZ J, MONTENEGRO C. 2006. Características de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en adultos con SIDA con y sin terapia antirretroviral. Rev. Chil. Infect. 23(3):215-219.
- BOLDT M, BAI T. 1997. Utility of lactate dehydrogenase vs radiographic severity in the differential diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Chest. 111(5):1187-1192.
- BORRÁS R, FARGA A, ESTEBAN E, DOMÍNGUEZ M, NAVARRO M, MUÑOZ C. 1996. Los infiltrados pulmonares intersticiales en pacientes inmunodeprimidos como signo de un proceso neumónico: A propósito de la infección por *Pneumocystis carinii*. Rev. Iber. Parasitol. 40(4):167-177.
- CALDERÓN E, DE ARMAS Y, CAPO V. 2011. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. Rev. Cubana Med. Trop. 63(2):97-116.
- CERMEÑO J. 2002. *Pneumocystis carinii* y neumocistosis. Academia Biomédica Digital (10). Disponible en línea en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:P2kGv78X3P4J:http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE>. (Acceso 05.06.2011).
- CERMEÑO J, HERNÁNDEZ I, ALCALÁ F, ÁPPICE M. 2006. *Pneumocystis jirovecii* en centros hospitalarios del estado Bolívar, Venezuela. Rev. Biomed. 17:169-174.
- CERÓN I, RABAGLIATI R, LANGHAUS J, SILVA F, GUZMÁN A, LAGOS M. 2014. Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología. Rev. Chilena Infectol. 31(4):417-424.
- CASANOVA K, SÁEZ A, NAVAS T, REVIKINA V, PANIZO M, CHIRIBOGA D. 2006. Epidemiología de la neumocistosis. Med. Intern. 22 (3):207-226.
- AMM (ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL). 2008. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Modificación 59 Asamblea General. Seúl, Korea. Disponible en línea en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>. (Acceso 23.02.2014).
- DOHN M, WHITE M, VIGDORTH E, RALPH C, HERTZBERG V, BAUGHMAN R, SMULIAN G, WALZER P. 2000. Geographic clustering of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161(5):1617-21.
- DREWES J, LABRA A, TENORIO J. 2004. Neumonía por *Pneumocystis*: reporte de un caso de evolución fulminante y actualización de su etiología. Rev. Chilena Radiol. 10(4):172-175.
- FUENMAYOR C, GARCÍA M, CONTRERAS I, SANTELIZ J, MILANO M, GARCÍA A, FAIETA A, PÉREZ R. 2014. Utilidad de la biopsia transbronquial en el diagnóstico de enfermedades pulmonares en pacientes VIH/SIDA. Avanc. Biomed. 3(1):8-15.
- GARAY S, GREENE J. 1989. Prognostic indicators in the initial presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Chest. 95:769-772.
- GINORIO D, FERNÁNDEZ C. 2001. Microbiología y Parasitología Médicas. Primera Edición, Tomo III, Sección VI, Capítulo 90. Editorial Ciencias Medicas, Habana, Cuba, pp. 173.
- GOVENDER N, CHILLER T, POONSAMY B, FREAN V. 2011. Neglected fungal diseases in sub Saharan Africa: a call to action. Curr. Fungal Infect. Rep. 5(4):224-232.
- LIPSCHIK G, MASUR H. 1994. Progress in clinical parasitology. Vol. 2. Editorial CRC-Press, New York, USA, pp. 27-71.
- MPPCT (MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA CIENCIA Y TECNOLOGÍA). 2011. Código de bioética y bioseguridad. Tercera Edición. Caracas, Venezuela.
- MORENO X, VERA R, PANIZO M, LEÓN M. 2010. Diagnóstico de neumocistosis en pacientes Oncológicos por la técnica de inmunofluorescencia directa. Rev. Venez. Oncol. 2(4):222-231.

- MORRIS A, KINGSLEY L, GRONER G, LEBEDEVA I, BEARD C, NORRIS K. 2004. Prevalence and clinical predictors of *Pneumocystis* colonization among HIV-infected men. *AIDS*. 18(5):793-798.
- PANIZO M, REVIÁKINA V. 2002. *Pneumocystis carinii* y neumocistosis. *Med. Intern*. 18(2):90-106.
- PANIZO M, REVIÁKINA V, NAVAS T, CASANOVA K, SÁEZ A, NAPOLEÓN R, CÁCERES A, VERA R, SUCRE C, ARBONA E. 2008. Neumocistosis en pacientes venezolanos: diagnóstico, epidemiología (2001-2006). *Rev. Iberoam. Micol*. 25:226-231.
- SALDIAS F, MÉNDEZ I, RÁMIREZ D, DÍAZ O. 2007. El Riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. *Rev. Chilena Enf. Respir*. 23 (3):179-187.
- SATTLER F, NICHOLS L, HIRANO L, HITI A, HOFMAN F, HUGHLETT C, ZENG L, BOYLEN T, KOSS M. 1997. Nonspecific interstitial pneumonitis mimicking *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*; 156(3) :912-917.
- SOLANO M, ÁLVAREZ-LERNA F, GRAU S, SEGURA C, AGUILAR A. 2015. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med. Intensiva*. 39(1):13-19.
- TASAKA S, HASEGAWA N, KOBAYASHI S, KOBAYASHI S, YAMADA W, NISHIMURA T, TAAKEUCHI T, ISHIZAKA A. 2007. Serum Indicators for the diagnosis of *Pneumocystis* Pneumonia. *Chest* 2007; 131(4): 1173-1180.
- THOMAS C, LIMPER A. 2007. Current insights into the biology and pathogenesis of *Pneumocystis* pneumonia. *Nat. Rev. Microbiol*. 5(4):298-308.
- VALERA J, MENDRANO F, CALDERÓN E. 2006. *Pneumocystis jirovecii*: un nuevo nombre para un viejo patógeno. *Rev. Clin. Esp*. 206(6):278-280.
- VARGAS S, PONCE C, GIGLIOTTI F, ULLOA A, PRIETO S, MUÑOZ M, HUGHES W. 2000. Transmission of *Pneumocystis carinii* DNA from a patient with *P. carinii* pneumonia to immunocompetent contact health care workers. *J. Clin. Microbiol*. 38(4):1536-1538.
- WISSMANN G, MORILLA R, FRIAZA V, CALDERON E, VARELA J. 2010. El ser humano como reservorio de *Pneumocystis*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin*. 28(1):38-43