

***Pneumocystis jirovecii* en Cuba: ¿Qué sabemos realmente?**

***Pneumocystis jirovecii* in Cuba: What do we really know?**

Yaxsier de Armas Rodríguez,^{I*} Virginia Capó de Paz,^{I*} Enrique Calderón Sandubete^{II*}

^I Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Biomedicina de Sevilla. Sevilla, España.

* Red Iberoamericana sobre Pneumocystosis.

La Habana, 22 de mayo de 2013

Estimado Señor:

En la actualidad, el término *Pneumocystis* hace referencia a un género de hongos unicelulares que infecta a diferentes mamíferos, incluido el ser humano. Sin embargo, originalmente, se creó para describir a un único microorganismo denominado *Pneumocystis carinii*, que durante más de 80 años se consideró de manera errónea como un protozoo capaz de infectar una amplia variedad de especies de animales. Esta idea se mantuvo hasta finales de los años ochenta del siglo xx, cuando mediante técnicas de biología molecular se pudo caracterizar como un hongo atípico. Estudios posteriores permitieron demostrar que no se trataba de un patógeno único, sino de un grupo de microorganismos ubicuos con tropismo pulmonar y alta especificidad por sus hospedadores, que constituían especies diferentes dentro del género *Pneumocystis*. Hasta el momento actual, se han caracterizado 5 de estas especies, incluido *Pneumocystis jirovecii* que es la que infecta al ser humano.¹

La neumonía causada por *P. jirovecii* continua siendo una de las enfermedades oportunistas más frecuentes en los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a pesar del empleo de quimioprofilaxis y de la terapia antirretroviral de gran actividad. Por otra parte, su incidencia parece estar aumentando entre individuos con otras causas de inmunodepresión, donde la

mortalidad puede alcanzar hasta 50 %, como los pacientes con enfermedades autoinmunes, con cáncer o con trasplantes y, recientemente, en los tratados con los nuevos fármacos biológicos inmunomoduladores.²

La carencia de un medio de cultivo para el crecimiento de este microorganismo es un obstáculo importante para su estudio, que ha dificultado el conocimiento de su epidemiología, así como de su biología y susceptibilidad a los fármacos. Por esa razón, muchos de los aspectos que se conocen del patógeno han sido gracias al empleo de técnicas moleculares. Estas técnicas, como la reacción en cadena de la polimerasa, han permitido demostrar la presencia del microorganismo en diferentes muestras biológicas de sujetos sin manifestaciones clínicas ni radiológicas de neumonía; ese fenómeno se conoce como colonización.¹ Este hecho ha revolucionado nuestra comprensión de la epidemiología de la neumonía causada por *P. jirovecii*, porque estas personas pueden actuar como reservorio y fuente de infección para individuos susceptibles. La colonización por *P. jirovecii* es frecuente tanto en pacientes con infección por el VIH como en sujetos con enfermedades pulmonares crónicas, donde se han descrito prevalencias desde 20 hasta 68 %.¹

El diagnóstico de la neumonía causada por *P. jirovecii* se basa en la observación microscópica del patógeno, en cualquiera de sus estadios de vida, en muestras biológicas tomadas de las vías respiratorias de los pacientes. Entre estas, las obtenidas mediante broncoscopia muestran la mayor rentabilidad diagnóstica. Sin embargo, al tratarse de una técnica invasiva en muchos países del mundo (incluido Cuba) no se realiza de forma rutinaria para identificar al patógeno.² El diagnóstico de la neumonía causada por *P. jirovecii* en Cuba se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos-radiológicos, lo cual puede conllevar a errores, porque existen otros agentes etiológicos que producen síntomas, signos y patrones radiológicos similares a los de la neumonía causada por *P. jirovecii*.^{2,3}

En Cuba pocos estudios han abordado esta problemática, hasta la actualidad solo 5 artículos científicos han sido publicados. El primer caso de neumonía causada por *P. jirovecii* en el país se reportó en 1969 por *Rodríguez-Vigil*. Posteriormente, *Razón* y otros describieron la infección en 7 niños malnutridos, lo que facilitó el primer acercamiento a la clínica y la epidemiología de la enfermedad. Por su parte, *Menéndez-Capote* y *Millán-Marcelo* calcularon una tasa de 45 % de neumonía causada por *P. jirovecii* entre 40 pacientes VIH/sida ingresados en el Hospital del Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí» (IPK), entre julio de 1988 a julio de 1989. Sin embargo, estos resultados se basaron solo en los síntomas clínicos y patrones radiológicos de los pacientes. *Arteaga* y otros, 6 años después, mediante el empleo de técnicas de tinción, encontraron 32 % de neumonía causada por *P. jirovecii* entre 211 fallecidos por sida. Este estudio se desarrolló en casos con intensa inmunodepresión, cuyas necropsias se realizaron en el IPK en el período de 1986-1998. Por último, *Hernández Puentes* y otros describieron un caso fatal de infección por *P. jirovecii* en una mujer con asma bronquial.^{2,3}

Recientemente, nuestro grupo analizó 514 necropsias de fallecidos por sida con *P. jirovecii* en un período de 14 años (1995-2008), lo que constituye la serie más completa de la que se tiene referencia en el país para el estudio de la neumocistosis. Ese estudio brindó aportaciones interesantes: a) la primera descripción de la distribución de genotipos de *P. jirovecii* en el archipiélago cubano, b) evidencias de la ausencia de mutaciones vinculadas a la resistencia al cotrimoxazol, fármaco de elección para tratar la neumonía causada por *P. jirovecii*, c) la primera evidencia en el mundo de la circulación limitada del patógeno en un ámbito insular y d) la descripción de un nuevo genotipo del microorganismo. Por otra parte, este estudio permitió la introducción de nuevos procedimientos y técnicas avanzadas para realizar el diagnóstico rápido y fidedigno de este mortal

patógeno, así como brindar tratamiento específico y oportuno a los pacientes seropositivos al VIH.^{3,4}

Mientras que en los países desarrollados la información disponible sobre casos de neumonía causada por *P. jirovecii* es amplia, no sucede lo mismo en los países en vías de desarrollo, donde en muchos casos la información es escasa o inexistente.^{1,2} Pensamos que este hecho se debe fundamentalmente a la limitación en la disponibilidad de técnicas diagnósticas por una parte y a la falta de experiencia sobre esta infección por otra, que lleva a que no se conozca con exactitud el verdadero impacto y la dimensión de la neumonía causada por *P. jirovecii* en estas regiones. Cuba no es la excepción y a pesar de contar con los datos antes expuestos, estos se centran sobre todo en sujetos con infección por el VIH, por lo que consideramos necesario investigar el impacto del microorganismo en otros grupos poblacionales (sujetos con inmunodeficiencias, con trasplantes, con cáncer, diabéticos o tratados con agentes biológicos inmunomoduladores), poblaciones que en los países desarrollados suponen los grupos de riesgo donde la incidencia de neumonía causada por *P. jirovecii* parece estar aumentando.¹ Esta información sería de vital importancia para las autoridades competentes, con el fin de mejorar el manejo de esta infección y diseñar estrategias preventivas.

Por otra parte, deben realizarse en nuestro medio estudios que utilicen diferentes muestras clínicas (lavados broncoalveolares, esputos espontáneos e inducidos, lavados orofaríngeos, aspirados nasofaríngeos o sangre), con la finalidad de contar con información que permita disponer de alternativas diagnósticas efectivas en cada tipo de paciente con sospecha de neumonía causada por *P. jirovecii*. También sería importante el empleo de técnicas de tinción (giemsa, plata metenamina de gomori y azul de toluidina) en la atención primaria de salud, con la finalidad de contar con metodologías de fácil acceso y que pudieran brindar un diagnóstico del patógeno en un breve tiempo. Otro aspecto de interés que se debe destacar es la importancia de conocer la prevalencia de colonización por *P. jirovecii* en la población general y en otros grupos de riesgo, con la finalidad de diseñar y desarrollar acciones concretas para enfrentar esta enfermedad.

Finalmente, creemos que se debe influir en el pensamiento médico de los facultativos cubanos (tanto en la atención primaria como en la atención especializada), para que tengan presente la posibilidad de la infección por *P. jirovecii* no solo en pacientes seropositivos al VIH, sino también en otros grupos poblacionales para diagnosticar y tratar lo antes posible la neumonía causada por *P. jirovecii*.

AGRADECIMIENTOS

A la Red Iberoamericana sobre Pneumocystosis, CYTED 212RT0450 del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calderón EJ, de Armas Y, Capó V. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. Rev Cubana Med Trop. 2011;63(2):97-116.

2. de Armas Y, Wissmann G, Müller AL, Pederiva MA, Brum MC, Brackmann RL, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in developing countries. Parasite. 2011;18(3):219-28.

3. de Armas Y, Capó V, Govín A, López LX, Friaiza V, Durand-Joly I, et al. Genetic characterization of *Pneumocystis jirovecii* in patients dying of AIDS, IPK, 1995-2008. Biotecnología Aplicada. 2012;29:198-9.

4. de Armas Y, Friaiza V, Capó V, Durand-Joly I, Govín A, de la Horra C, et al. Low genetic diversity of *Pneumocystis jirovecii* among Cuban population based on two-locus mitochondrial typing. Medical Mycology. 2012;50:417-20.

Recibido: 20 de junio de 2013.

Aprobado: 31 de julio de 2013.

Yaxsier de Armas Rodríguez. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Autopista Novia del Mediodía km 6. La Habana, Cuba. AP 601, Marianao 13. Correo electrónico: yaxsier@ipk.sld.cu