

Hallazgos broncoscópicos de pacientes con infección por VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* pneumonia en el Hospital Universitario San Ignacio

BBronchoscopic findings in patients with HIV infection and Pneumocystis jirovecii pneumonia at Hospital Universitario San Ignacio

Alejandra Cañas Arboleda, MD.⁽¹⁾, Aura Calderón Quintero, MD.⁽²⁾, Manuel Alejandro Huérfano Castro, MD.⁽³⁾

RESUMEN

Introducción: el pulmón es uno de los órganos más afectados en los pacientes con infección por VIH, en especial por infecciones oportunistas, entre ellas la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

Objetivo: describir los hallazgos broncoscópicos y radiológicos más frecuentes en pacientes con infección por VIH en quienes se confirmó neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en el Hospital Universitario San Ignacio, desde enero de 2005 hasta enero de 2010.

Diseño: estudio descriptivo de corte transversal.

Materiales y métodos: de 1.880 historias clínicas revisadas, se seleccionaron 40 pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH y que tenían toda la información clínica, radiológica y broncoscópica.

Resultados: 74% de los pacientes tenía un conteo de CD4 menor a 200 células. El hallazgo broncoscópico más frecuente fue traqueobronquitis; en la radiografía de tórax se observaron infiltrados intersticiales y alveolares difusos y en la TACAR de tórax 92,3% de los casos presentaron infiltrados en vidrio esmerilado.

Conclusiones: en pacientes con infección por VIH y neumonía por PCP, el hallazgo broncoscópico más frecuente fue traqueobronquitis; en el TACAR el infiltrado en vidrio esmerilado fue el predominante.

Palabras clave: broncoscopia, VIH, lavado broncoalveolar, *Pneumocystis*.

ABSTRACT

Introduction: the lung is one of the most compromised organs in patients with HIV infection, especially by opportunistic diseases, including *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP).

Objective: to describe the most frequent bronchoscopic and radiologic findings in patients with HIV infection and confirmed *Pneumocystis jirovecii* pneumonia at Hospital Universitario San Ignacio, over the period from January 2005 to January 2010.

Design: descriptive cross-cut study. Materials and methods: 1.880 clinical records were reviewed; 190 patients, who had been hospitalized with diagnosis of HIV infection and had complete clinical, radiologic, and bronchoscopic information, were included.

Results: 74% of the patients had a CD4 count \leq 200 cells. The most frequent bronchoscopic finding was tracheobronchitis. Chest films showed diffuse interstitial and alveolar infiltrates, and in 92,3% of cases ground glass infiltrates appeared on high-resolution chest scans.

Conclusions: in patients with HIV infection and PCP, the most frequent bronchoscopic finding was tracheobronchitis; and ground glass infiltrates were predominant on high-resolution chest scans.

Keywords: bronchoscopy, HIV, bronchoalveolar lavage, *Pneumocystis*.

Rev Colomb Neumol 2012; 24: 24-27

(1) Médica Internista, Neumóloga. Unidad de Neumología. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

(2) Médica Internista, Fellow de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

(3) Médico Internista, Fellow de Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: alejandra.canas@javeriana.edu.co

Recibido: octubre 2 de 2012. **Aceptado:** octubre 22 de 2012.

INTRODUCCIÓN

La epidemia de VIH/SIDA se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes de las últimas dos décadas. En Colombia, desde el inicio de la epidemia en 1983 y hasta 2007, se había reportado un total acumulado de 57.489 casos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cerca de 24.000 de los cuales fallecieron (1).

Es bien sabido que el pulmón es uno de los órganos más afectados por infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos por VIH (1). El espectro de estas manifestaciones va desde patologías asintomáticas, hasta eventos fatales. La probabilidad de presentar alguno de estos desórdenes está influenciada directamente por el grado de inmunosupresión del paciente (conteo de linfocitos CD4), el uso de terapia antirretroviral (TARV), sus características demográficas y el uso de profilaxis para agentes involucrados habitualmente en infecciones asociadas con el VIH (1, 2).

La infección causada por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) fue la primera infección oportunista descrita en pacientes con VIH y es la que causa mayor morbilidad y mortalidad. Ya que el *Pneumocystis jirovecii* no puede ser cultivado *in vitro*, su diagnóstico se puede confirmar sólo con la demostración directa del organismo en una muestra derivada directamente del pulmón (1). Se ha descrito que la broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) establece el diagnóstico hasta en 90% de los casos (1).

En un estudio realizado por Cherlino en Chile, en un periodo de 55 meses donde se registraron 236 egresos hospitalarios por enfermedades respiratorias asociadas al VIH, se encontró que 38% de las infecciones correspondían a *Pneumocystis jirovecii*, 25% a neumonías bacterianas, 14% a micobacterias y 1,7% a otras infecciones. Las enfermedades neoplásicas representaron el 5,1%, en su mayoría sarcoma de Kaposi (1).

Estos últimos hallazgos son diferentes a los reportados en el resto del mundo con mayor incidencia de PCP en Latinoamérica. Es esta la principal motivación para desarrollar este estudio con el objetivo de conocer la epidemiología local.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario San Ignacio desde enero de 2005 hasta enero de 2010, de tipo descriptivo de corte transversal, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH por una prueba de

Western blot positiva. Fueron llevados a broncoscopia con lavado broncoalveolar y/o biopsias transbronquiales como parte del estudio de sintomatología respiratoria y hallazgos anormales en imágenes pulmonares, confirmando el diagnóstico de PCP.

Los criterios de exclusión fueron: inmunosupresión secundaria a otras causas diferentes al VIH, estado postrasplante de cualquier órgano o tejido, presencia de neoplasias hematológicas no relacionadas con el VIH, individuos bajo tratamiento inmunosupresor esteroideo o citotóxico, antecedente de diabetes mellitus y la presencia de neutropenia al momento del ingreso a la institución.

El análisis se realizó a través de estadística descriptiva con medidas de tendencia central para las variables continuas y cálculo de frecuencias para las variables categóricas.

RESULTADOS

Se revisaron en total 1.880 historias clínicas, y se encontraron 40 pacientes que cumplían los criterios para ingresar al estudio y que tenían toda la información necesaria. La mediana de la edad de la población fue 39 años, con predominio masculino y procedencia del área metropolitana (Tabla 1).

Tratamiento antirretroviral y profilaxis

Al ingreso, las dos terceras partes de los pacientes se encontraba sin tratamiento antirretroviral y de

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos.

VARIABLES	RESULTADOS
Edad (años)	39,15 ± 9,6
Hombres (%)	38 (84,21)
Mujeres (%)	2 (15,79)
Residencia n(%)	
Bogotá	36 (86,32)
Rural	2 (6,32)
Otra ciudad	1(5,79)
Sin datos	1(1,58)
Tabaquismo n(%)	8 (25,42)
Años diagnóstico	3,4 ± 3,95
Conteo de CD4 cel/mm	138,1±147,1
Tratamiento antirretroviral n(%)	12
Sin tratamiento	28

INTRODUCCIÓN

La epidemia de VIH/SIDA se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes de las últimas dos décadas. En Colombia, desde el inicio de la epidemia en 1983 y hasta 2007, se había reportado un total acumulado de 57.489 casos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cerca de 24.000 de los cuales fallecieron (1).

Es bien sabido que el pulmón es uno de los órganos más afectados por infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos por VIH (1). El espectro de estas manifestaciones va desde patologías asintomáticas, hasta eventos fatales. La probabilidad de presentar alguno de estos desórdenes está influenciada directamente por el grado de inmunosupresión del paciente (conteo de linfocitos CD4), el uso de terapia antirretroviral (TARV), sus características demográficas y el uso de profilaxis para agentes involucrados habitualmente en infecciones asociadas con el VIH (1, 2).

La infección causada por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) fue la primera infección oportunista descrita en pacientes con VIH y es la que causa mayor morbilidad y mortalidad. Ya que el *Pneumocystis jirovecii* no puede ser cultivado *in vitro*, su diagnóstico se puede confirmar sólo con la demostración directa del organismo en una muestra derivada directamente del pulmón (1). Se ha descrito que la broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) establece el diagnóstico hasta en 90% de los casos (1).

En un estudio realizado por Cherlino en Chile, en un periodo de 55 meses donde se registraron 236 egresos hospitalarios por enfermedades respiratorias asociadas al VIH, se encontró que 38% de las infecciones correspondían a *Pneumocystis jirovecii*, 25% a neumonías bacterianas, 14% a micobacterias y 1,7% a otras infecciones. Las enfermedades neoplásicas representaron el 5,1%, en su mayoría sarcoma de Kaposi (1).

Estos últimos hallazgos son diferentes a los reportados en el resto del mundo con mayor incidencia de PCP en Latinoamérica. Es esta la principal motivación para desarrollar este estudio con el objetivo de conocer la epidemiología local.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario San Ignacio desde enero de 2005 hasta enero de 2010, de tipo descriptivo de corte transversal, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH por una prueba de

Western blot positiva. Fueron llevados a broncoscopia con lavado broncoalveolar y/o biopsias transbronquiales como parte del estudio de sintomatología respiratoria y hallazgos anormales en imágenes pulmonares, confirmando el diagnóstico de PCP.

Los criterios de exclusión fueron: inmunosupresión secundaria a otras causas diferentes al VIH, estado postrasplante de cualquier órgano o tejido, presencia de neoplasias hematológicas no relacionadas con el VIH, individuos bajo tratamiento inmunosupresor esteroideo o citotóxico, antecedente de diabetes mellitus y la presencia de neutropenia al momento del ingreso a la institución.

El análisis se realizó a través de estadística descriptiva con medidas de tendencia central para las variables continuas y cálculo de frecuencias para las variables categóricas.

RESULTADOS

Se revisaron en total 1.880 historias clínicas, y se encontraron 40 pacientes que cumplían los criterios para ingresar al estudio y que tenían toda la información necesaria. La mediana de la edad de la población fue 39 años, con predominio masculino y procedencia del área metropolitana (Tabla 1).

Tratamiento antirretroviral y profilaxis

Al ingreso, las dos terceras partes de los pacientes se encontraba sin tratamiento antirretroviral y de

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos.

Variables	Resultados
Edad (años)	39,15 ± 9,6
Hombres (%)	38 (84,21)
Mujeres (%)	2 (15,79)
Residencia n(%)	
Bogotá	36 (86,32)
Rural	2 (6,32)
Otra ciudad	1(5,79)
Sin datos	1(1,58)
Tabaquismo n(%)	8 (25,42)
Años diagnóstico	3,4 ± 3,95
Conteo de CD4 cel/mm	138,1±147,1
Tratamiento antirretroviral n(%)	12
Sin tratamiento	28

aquellos que estaban en tratamiento el más frecuente fue inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósido. El 74% de los pacientes mostró un conteo de CD4 inferior a 200 células (Figura 1). De los 40 pacientes, siete (17,5%) recibían profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol.

Sintomatología

El síntoma más frecuente fue la tos seguida de disnea (Figura 2). La presentación más común fue la combinación de tos, expectoración y disnea. El 6% de los pacientes fueron asintomáticos; de los síntomas constitucionales el más común fue fiebre, que se manifestó en 80%.

Diagnóstico

En la radiografía de tórax se observaron infiltrados intersticiales (61,9%) y alveolares (42,8%) difusos en la mayor parte de los casos y nodulares en 14,2%; en la tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) de tórax, realizada en 61% de los pacientes, se observaron infiltrados en vidrio esmerilado en 92,3%. En la mayoría de pacientes el diagnóstico de PCP se realizó mediante citología en lavado bronquial y/o lavado broncoalveolar (95%); sólo tres pacientes tuvieron confirmación diagnóstica con biopsia transbronquial.

Broncoscopia

A todos los pacientes se les hizo broncoscopia, encontrando traqueobronquitis en la mitad de ellos como hallazgo más frecuente, seguido de 40% de estudios normales desde el punto de vista endoscópico. Casi a todos los pacientes se les realizó lavado broncoalveolar (Figura 3).

La exploración del árbol respiratorio fue completa excepto en cinco pacientes que sufrieron complicacio-

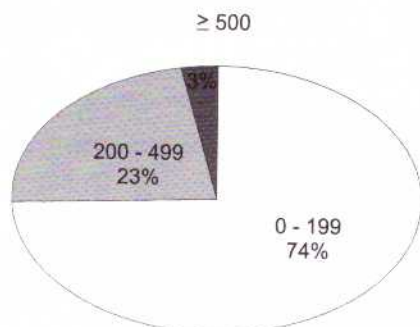


Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo al conteo de linfocitos CD4.

nes menores del procedimiento; dentro de éstas la más usual fue la hipoxemia en dos pacientes (7,8%), seguida por tos incoercible en dos sujetos. No hubo complicaciones mayores definidas como muerte relacionada con el procedimiento, falla respiratoria, sangrado mayor o neumotórax o hemotórax.

Terapia antirretroviral

Al evaluar la relación entre el diagnóstico y la presencia de tratamiento antirretroviral, se observó que la PCP fue más frecuente en pacientes que se encontraban sin dicha terapia.

DISCUSIÓN

Uno de los primeros estudios reportados en la literatura que evaluó la utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de infección respiratoria en pacientes con VIH, fue desarrollado por Broaddus (1) en 1985. En éste se reportó una sensibilidad del 96% para la broncoscopia, de 86% para el BAL y de 87% para las biopsias transbronquiales en patologías infecciosas pulmonares. De igual forma, se mostró el predominio de la infección por *Pneumocystis jiroveci* en 57% de los casos, seguida por otros patógenos como citomegalovirus (43%), *Mycobacterium avium* (10%), *Cryptococcus neoformans* (2%) y *Mycobacterium tuberculosis* (2%).

Otro estudio que evaluó la broncoscopia en este grupo de pacientes fue el realizado por Taylor (1), quien de manera retrospectiva, a través de la realización de LBA, mostró que con el paso del tiempo la PCP ha disminuido hasta 20% debido a la introducción de la terapia antirretroviral y el empleo de profilaxis; este hallazgo fue confirmado por el estudio de Taggart (10), quien además mostró, con fundamento en revisiones de la base de datos del Royal Free Hospital HIV Center (Londres UK),

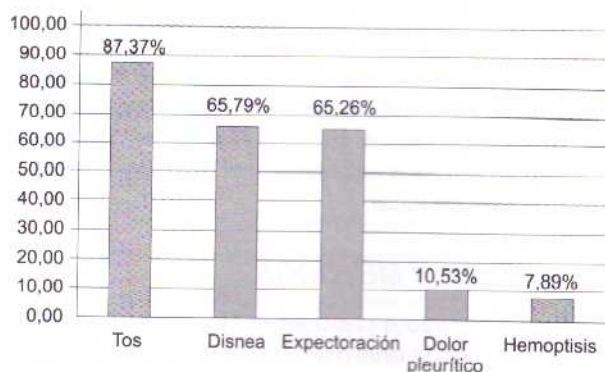


Figura 2. Porcentaje de síntomas respiratorios en los pacientes incluidos.

aquellos que estaban en tratamiento el más frecuente fue inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósido. El 74% de los pacientes mostró un conteo de CD4 inferior a 200 células (Figura 1). De los 40 pacientes, siete (17,5%) recibían profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol.

Sintomatología

El síntoma más frecuente fue la tos seguida de disnea (Figura 2). La presentación más común fue la combinación de tos, expectoración y disnea. El 6% de los pacientes fueron asintomáticos; de los síntomas constitucionales el más común fue fiebre, que se manifestó en 80%.

Diagnóstico

En la radiografía de tórax se observaron infiltrados intersticiales (61,9%) y alveolares (42,8%) difusos en la mayor parte de los casos y nodulares en 14,2%; en la tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) de tórax, realizada en 61% de los pacientes, se observaron infiltrados en vidrio esmerilado en 92,3%. En la mayoría de pacientes el diagnóstico de PCP se realizó mediante citología en lavado bronquial y/o lavado broncoalveolar (95%); sólo tres pacientes tuvieron confirmación diagnóstica con biopsia transbronquial.

Broncoscopia

A todos los pacientes se les hizo broncoscopia, encontrando traqueobronquitis en la mitad de ellos como hallazgo más frecuente, seguido de 40% de estudios normales desde el punto de vista endoscópico. Casi a todos los pacientes se les realizó lavado broncoalveolar (Figura 3).

La exploración del árbol respiratorio fue completa excepto en cinco pacientes que sufrieron complicacio-

nes menores del procedimiento; dentro de éstas la más usual fue la hipoxemia en dos pacientes (7,8%), seguida por tos incoercible en dos sujetos. No hubo complicaciones mayores definidas como muerte relacionada con el procedimiento, falla respiratoria, sangrado mayor y neumotórax o hemotórax.

Terapia antirretroviral

Al evaluar la relación entre el diagnóstico y la presencia de tratamiento antirretroviral, se observó que la PCP fue más frecuente en pacientes que se encontraban sin dicha terapia.

DISCUSIÓN

Uno de los primeros estudios reportados en la literatura que evaluó la utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de infección respiratoria en pacientes con VIH, fue desarrollado por Broaddus (1) en 1985. En éste se reportó una sensibilidad del 96% para la broncoscopia, de 86% para el BAL y de 87% para las biopsias transbronquiales en patologías infecciosas pulmonares. De igual forma, se mostró el predominio de la infección por *Pneumocystis jiroveci* en 57% de los casos, seguida por otros patógenos como citomegalovirus (43%), *Mycobacterium avium* (10%), *Cryptococcus neoformans* (2%) y *Mycobacterium tuberculosis* (2%).

Otro estudio que evaluó la broncoscopia en este grupo de pacientes fue el realizado por Taylor (1), quien de manera retrospectiva, a través de la realización de LBA, mostró que con el paso del tiempo la PCP ha disminuido hasta 20% debido a la introducción de la terapia antirretroviral y el empleo profilaxis; este hallazgo fue confirmado por el estudio de Taggart (10), quien además mostró, con fundamento en revisiones de la base de datos del *Royal Free Hospital HIV Center* (Londres UK),

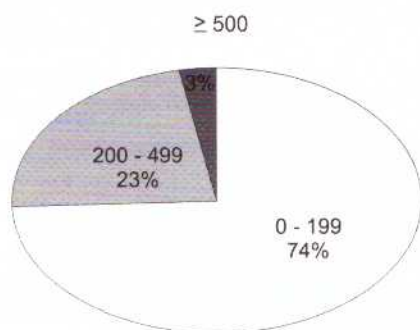


Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo al conteo de linfocitos CD4.



Figura 2. Porcentaje de síntomas respiratorios en los pacientes incluidos.

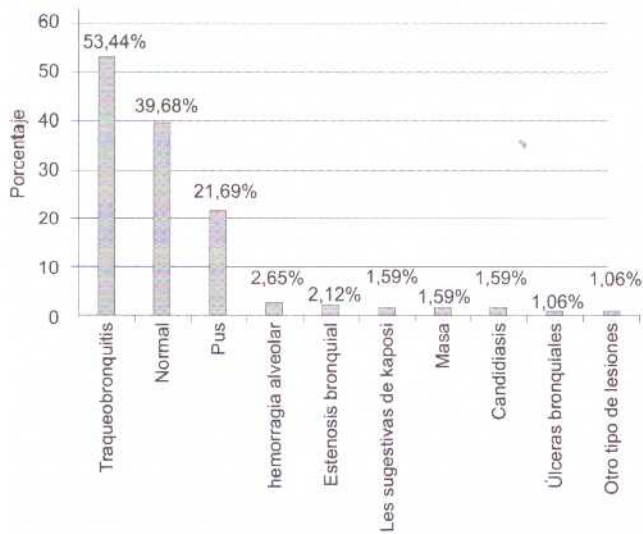


Figura 3. Hallazgos en la broncoscopia.

un descenso significativo en la necesidad de fibrobroncoscopia en pacientes con tratamiento antirretroviral y aumento en el conteo de linfocitos CD4, así como de la incidencia de neumonías bacterianas y de tuberculosis, y disminución en la incidencia de sarcoma de Kaposi.

En la actualidad la neumonía bacteriana se considera como la infección del tracto respiratorio más documentada en pacientes con VIH en los Estados Unidos y su incidencia aumentó desde el inicio de la TARV combinada, reemplazando a la PCP, con incidencias reportadas en algunas series de 8,5 casos por 100 personas año en mujeres infectadas con VIH, ocho veces mayor a la población sin este padecimiento (1-3).

La presentación de la PCP en nuestra población ocurrió en rangos similares a los descritos en el mundo según el conteo de CD4. Nuestra epidemiología posee una característica que podría denominarse "transicional" entre los estudios efectuados en las primeras épocas de la infección y los posteriores al uso de la terapia antirretroviral, ya que en nuestros pacientes sólo la mitad se encontraba bajo tratamiento y una parte representativa tenía diagnóstico reciente de VIH.

CONCLUSIONES

En pacientes con infección por VIH y diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* la broncoscopia demostró ser un procedimiento muy seguro, con baja tasa de complicaciones menores.

El hallazgo broncoscópico más común fue la pre-

sencia de traqueobronquitis y en TACAR de tórax la ocurrencia de infiltrado en vidrio esmerilado. Un bajo porcentaje requirió biopsia transbronquial para el diagnóstico, lo que está de acuerdo con la buena sensibilidad reportada del lavado broncoalveolar.

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Lizet Paola Moreno por su asesoría epidemiológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Infección por VIH y SIDA en Colombia Estado del arte. 2000 – 2005, programa conjunto de las naciones unidas sobre el VIH/ SIDA (ONUSIDA) grupo temático para Colombia ministerio de la protección social de Colombia. Dirección general de salud pública. 2006.
2. Alison M, Kristina C, James M et al. An Official ATS Workshop Report: Emerging Issues and Current controversies in HIV-Associated Pulmonary Diseases. Proc Am Thorac Soc Vol 2011; 8: 17-26.
3. Crothers K, Thompson B, et al. HIV-Associated Lung Infections and Complications in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. Proc Am Thorac Soc 2011; 8: 275-281.
4. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F et al. Relationship of the manifestations of TB to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1292-7.
5. Huang L, Cattamanchi A. HIV-Associated Pneumocystis Pneumonia. Proc Am Thorac Soc 2011; 8: 294-300.
6. Salzman SH, Bernstein LE, Villamena PC, Schneider RF, Mayo PH et al. Bronchoscopic lung biopsy improves the diagnostic yield of bronchoscopy in patients with HIV infection. J Bronchol 1996; 3: 88-95.
7. Cherlino S, Trujillo S, Lung diseases among HIV infected patients admitted to the "Instituto Nacional del Torax" in Santiago Chile. Rev Med Chile 2005; 517-524.
8. Broadus C, Dake M, Stulbarg M, et al. Bronchoalveolar Lavage and Transbronchial Biopsy or the Diagnosis of Pulmonary Infections in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Annals of Internal Medicine 1985; 102(6): 747-753.
9. Taylor IK, Coker RJ. Pulmonary complications of HIV disease: 10 year retrospective evaluation of yields from bronchoalveolar lavage, 1983-93. Thorax 1995; 50: 1240-1245.
10. Kohli R, Lo Y, Homel P, et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. Clin Infect Dis 2006; 43: 90-98.
11. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F et al. Relationship of the manifestations of TB to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1292-7.
12. Wallace JM, Rao AV, Glassroth J, Hansen NI, Rosen MJ et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1523-9.

hipoxemia y un ecocardiograma transtorácico con leve elevación de la presión sistólica en la arteria pulmonar (PAPs), estimada entre 42-45 mm Hg como único hallazgo ecocardiográfico anormal.

La radiografía de tórax (Figura 1) mostró aumento del tamaño de la arteria interlobar y del tronco de la arteria pulmonar izquierda, lo cual sugirió hipertensión pulmonar, con disminución de la vascularización y signos de pérdida de volumen en el hemitórax izquierdo.

En una paciente con disnea e hipertensión pulmonar "posible" (PAPs 35-50 mm Hg) por ecocardiograma, sin etiologías izquierda (grupo II OMS) ni pulmonar (grupo III OMS) evidentes según los estudios iniciales, se procedió con la realización de una gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión (V/Q) con el objetivo de documentar un origen embólico (Figura 2). La distribución de la ventilación en el estudio fue normal mientras que la perfusión mostraba exclusión completa del pulmón izquierdo, lo cual indicaba obstrucción vascular probablemente localizada a nivel de la arteria pulmonar izquierda por causa intrínseca (coágulos o tumor) o extrínseca (ganglios, tumor, fibrosis mediastinal).

La angiografía por tomografía computarizada de tórax (angio-TAC) solicitada para caracterizar estos hallazgos, evidenció ausencia de paso del medio de contraste desde la arteria pulmonar izquierda hacia las arterias lobares y segmentarias (las cuales podían no obstante ser identificadas), así como aumento de la circulación colateral y signos de pérdida de volumen del pulmón izquierdo (Figura 3). No se observaron defectos de llenamiento contralaterales ni alteraciones a nivel de mediastino o en el parénquima pulmonar.

El estudio posterior de la hemodinámica pulmonar confirmó una elevación leve de la presión en la arteria pulmonar (41/17/26 mm Hg) (sistólica, diastólica y media, respectivamente), con presiones de enclavamiento (PAOP) y de aurícula derecha normales (13 y 6 mm Hg, respectivamente). El gasto y el índice cardiacos determinados por termodilución, también fueron normales (4,8 L/min, 3 l/min/m²) al igual que la resistencia vascular pulmonar (RVP) (166 din/s·cm⁻⁵ o 2 U Wood). El diagnóstico fue interrupción de la arteria pulmonar (en este caso izquierda), cuya naturaleza congénita ha permitido una adaptación fisiológica que explica las manifestaciones clínico-radiológicas descritas y la mínima repercusión hemodinámica a pesar de la obliteración del 50% del lecho vascular pulmonar.

Para concluir el estudio, se evaluó la capacidad de ejercicio mediante la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar incremental (PECP), la cual fue norma en ambas (Tabla 1).



Figura 1. Radiología simple de tórax (proyección posteroanterior) que muestra incremento del tamaño de la arteria interlobar y del tronco de la arteria pulmonar izquierda, asociado a pérdida de volumen y disminución de la vascularización del hemitórax izquierdo.

Tabla 1. Respuesta fisiológica durante la prueba de marcha de 6 minutos y la prueba de esfuerzo incremental.

	Final
Distancia PM6M (m)	633
PECP	
Carga, W	103
VO ₂ , mL/kg/min	22
VE, L/min	49
FC, lat/min	144
O ₂ lat, mL	8,8
VD/VT	0,28
PetCO ₂	34
PaCO ₂ , mm Hg	38,8
PaO ₂ , mm Hg	60,8
SaO ₂ , %	87
A-aO ₂ mm Hg	17

Los datos son presentados como valores absolutos. El valor reportado durante la PM6M corresponde al mejor valor de tres intentos y al final del minuto 6. Los de la PECP corresponden a los obtenidos en ejercicio máximo. PM6M: prueba de marcha de 6 minutos, PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar, VO₂: consumo de oxígeno; VE: ventilación minuto; FC: frecuencia cardiaca; O₂ lat: oxígeno latido; VD/VT: espacio muerto, PetCO₂: presión espiratoria final de CO₂; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO₂: presión parcial de oxígeno en sangre arterial; SaO₂: saturación de oxígeno en sangre arterial; A-aO₂: gradiente alvéolo-arterial de oxígeno.

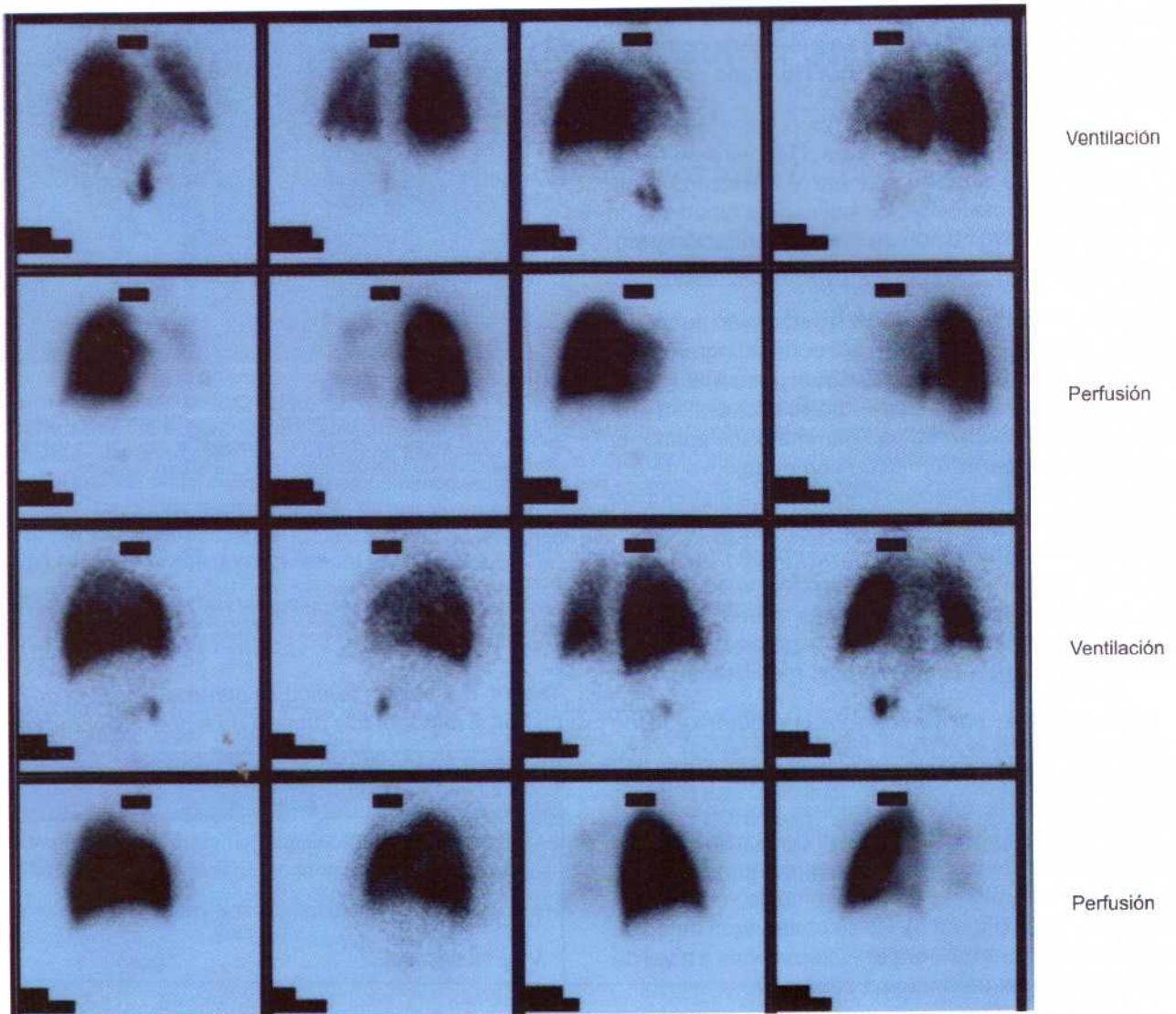


Figura 2. Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión con distribución homogénea de la ventilación pero con alteración y exclusión de campo pulmonar izquierdo en la perfusión.

DISCUSIÓN

La interrupción proximal de la arteria pulmonar es una anomalía vascular muy poco frecuente, con una prevalencia estimada de 1/200.000 (1) y una mortalidad que oscila alrededor de 7% (2). Debido a la interrupción del flujo, la perfusión se hace a través de vasos sistémicos mediante la formación de colaterales que generalmente proceden de las arterias bronquiales, intercostales, mamarias, subclavia o las arterias innominadas (3).

Cuando la interrupción es de la arteria pulmonar izquierda, lo cual es aún más inusual, suelen asociarse otras anomalías congénitas, entre ellas la tetralogía de

Fallot, una de las más frecuente (4). La interrupción de la arteria pulmonar derecha por su parte, se clasifica en tres categorías (5):

1. Con cortocircuito asociado de izquierda a derecha (usualmente ductus arterioso).
2. Con hipertensión pulmonar asociada.
3. Sin hipertensión pulmonar.

Los individuos de las categorías 1 y 2 rara vez sobreviven más allá de la infancia; mientras que los del grupo 3 generalmente llegan a la edad adulta y pasan inadvertidos hasta ser diagnosticados accidentalmente al consultar por hemoptisis y/o neumonías a repetición (5).

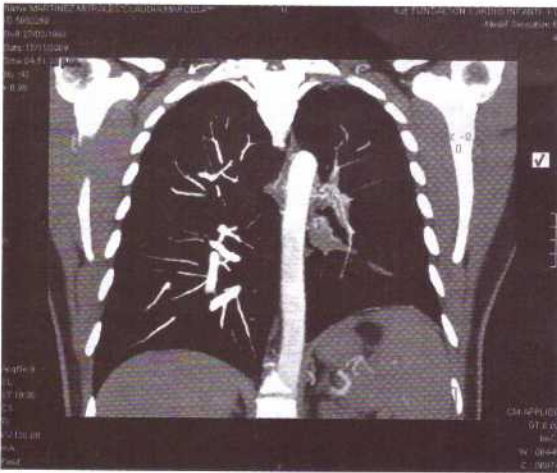


Figura 3. Angio-TAC de tórax con ausencia de paso del medio de contraste hacia las arterias lobares y segmentarias izquierdas, con aumento de la circulación colateral y pérdida de volumen del hemitórax.

Aunque hasta en 30% son asintomáticos (1, 6), los síntomas más frecuentes son: tos, disnea, neumonías a repetición (37%) y hemoptisis (10-20%), la cual es secundaria a ruptura de las colaterales hipertróficas (7). Entre 20% a 25% cursan con hipertensión pulmonar (1, 3), y aunque no son claros los factores que determinan su presencia o ausencia, sí suele desencadenarse tras condiciones especiales como el embarazo o la exposición a la altura.

Los hallazgos radiológicos que se describen son los mismos que han sido reportados previamente (8, 9). El diagnóstico definitivo se realiza al observar en la angio-TAC o la angiografía, interrupción del trayecto vascular de la arteria, con dilatación vascular pre-estenótica y aumento de la circulación colateral (10). La presencia de alteraciones en el parénquima (bronquiectasias, signos de atrapamiento de aire) o de otros defectos vasculares (arterias centrales, segmentarias o subsegmentarias), obliga a considerar como diagnóstico diferencial entidades como el síndrome de Swyer-James, la embolia pulmonar crónica y el sarcoma de la arteria pulmonar (1, 10).

En el caso que se expone, similar a los reportes previos (1, 16) existe aparición de síntomas inespecíficos solo hasta la edad adulta. El enfoque de estos síntomas condujo a la realización de un ecocardiograma en el cual se estimó hipertensión pulmonar, lo que sumado a las alteraciones en la función pulmonar y los hallazgos radiológicos, estableció una probabilidad intermedia o "posible" de hipertensión pulmonar (PSAP 42-45 mm Hg) (11). No toda elevación de la PAPs en el ecocardiograma es una hipertensión arterial pulmonar

ni necesita un tratamiento "específico". El algoritmo diagnóstico para el estudio de la hipertensión pulmonar (11), permite identificar las entidades que con mayor frecuencia cursan con hipertensión pulmonar, una condición "hemodinámica y fisiopatológica" común donde el manejo habitual es el de la patología que la origina.

El algoritmo también es útil para el estudio y diagnóstico de entidades poco frecuentes que son causa de hipertensión pulmonar como en nuestro caso. Cuando las causas más frecuentes han sido descartadas (cardiaca izquierda, hipoxémica crónica, tromboembólica) y no existe explicación para la hipertensión pulmonar, en el diagnóstico debe considerarse la hipertensión arterial pulmonar, una entidad patológica propia de la circulación pulmonar, caracterizada por vasoconstricción y remodelado vascular que sí requiere un tratamiento específico luego de su confirmación hemodinámica.

En el caso, aunque los valores de la hemodinámica pulmonar cumplirían con los de una hipertensión pulmonar precapilar o una hipertensión arterial pulmonar (PAP media 26 mm Hg y PAOP 13 mm Hg) (12), son en realidad el resultado de una disminución del área transversal vascular pulmonar (obstrucción arterial pulmonar izquierda) y no de un verdadero fenómeno de remodelado vascular (hipertensión arterial pulmonar) o trombosis (embolia, tumor), en donde característicamente existe mayor elevación de la RVP (en este caso normal). Por tanto, aunque existe una elevación en el ecocardiograma de la PAPs y en la hemodinámica de la PAPm, no puede considerarse en realidad como hipertensión arterial pulmonar y no habría lugar para un tratamiento específico. Debido a la ausencia de hemoptisis, infecciones a repetición o hipertensión pulmonar y a la tolerancia al ejercicio normal, se optó por un seguimiento clínico y funcional estrecho con el fin de vigilar su aparición a futuro.

En conclusión, la interrupción de la arteria pulmonar es una entidad poco frecuente, que puede o no cursar con hipertensión pulmonar, en donde el algoritmo diagnóstico también ayuda a orientar la secuencia de estudio y la interpretación cuidadosa del comportamiento hemodinámico evita indicar medicamentos de alto costo y efectos secundarios, que en la actualidad no tienen evidencia de su utilidad en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouros D, Pare P, Panagou P, Tsintiris K, Sifakakos N. The varied manifestation of pulmonary artery agenesis in adulthood. *Chest* 1995; 108: 670-6.
2. Ten Harkel AD, Blom NA, Ottenkamp J. Isolated unilateral absence of a pulmonary artery: a case report and review of the literature. *Chest* 2002; 122: 1471-1477.

3. Elder JC, Brofman BL, Kohn PM, Charms BL, Lawrence J, Godfrey AB. Unilateral pulmonary artery absence or hypoplasia: radiographic and cardiopulmonary studies in five patients. *Circulation* 1958; 17: 557-566.
4. Pfefferkorn JR, Loser H, Pech G, Toussaint R, Hilgenberg F. Absent pulmonary artery: a hint to its embryogenesis. *Pediatr Cardiol* 1982; 3: 283-286.
5. Bahler RC, Carson P, Traks E, Levene A, Gillespie D. Absent right pulmonary artery: problems in diagnosis and management. *Am J Med* 1969; 46: 64-71.
6. Harris KM, Lloyd DCF, Morrissey B, Adams H. The computed tomographic appearances in pulmonary artery atresia. *Clin Radiol* 1992; 45 (6): 382-386.
7. Reñe M, Sans J, Domínguez J, Sancho C, Valldeperas J. Unilateral pulmonary artery agenesis presenting with hemoptysis: treatment by embolization of systemic collaterals. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18: 251-254.
8. Zylak CJ, Eyler RW, Spizarny DL, Stone CH. Developmental lung anomalies in the adult: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2002; 22: S25-S43.
9. Lynch DA, Higgins CB. MR imaging of unilateral pulmonary artery anomalies. *J Comput Assist Tomogr.* 1990; 14: 187-191.
10. Catala FJ, Martí-Bonmati L, Morales-Marín P. Proximal absence of the right pulmonary artery in the adult: computed tomography and magnetic resonance findings. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 244-247.
11. Galíè N, Hoepfer M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barberà JA et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the Euro-pean Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-2537.
12. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: S43-S54.

so de daño endotelial y en trombogénesis. Así mismo, en estos pacientes se ha encontrado un aumento de los niveles de fibrinógeno y de factor VII (5, 9).

En revisiones retrospectivas del *National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease* en Irán, de un total de 3.293 pacientes con tuberculosis, 46 presentaron enfermedad tromboembólica, con lo cual se demostró que es una asociación frecuente. Teniendo en cuenta que la tuberculosis es una enfermedad con alta prevalencia en todo el mundo, se ha sugerido la tromboprolifaxis como prioridad en pacientes con tuberculosis (1, 2).

A continuación se describe el caso de un paciente sintomático respiratorio crónico que debutó con cuadro de trombosis venosa profunda y *flegmasia cerúlea dolens* en quien durante la estancia hospitalaria se documentó tuberculosis pulmonar activa.

REPORTE DE CASO

Paciente de género masculino, de 53 años, con antecedente de tabaquismo de 25 paquetes/año, con clínica de un año de tos con expectoración amarillenta y pérdida de 13 kilogramos de peso. Una tomografía computadorizada de tórax (TAC) realizada ocho meses previos al ingreso, mostró consolidación extensa del lóbulo inferior izquierdo, enfisema centroacinar moderado y escasas bronquiectasias cilíndricas en el lóbulo inferior derecho. Se realizó broncoscopia con lavado

broncoalveolar que mostró histiocitos 95%, linfocitos 5%, coloraciones Gram, ZN, Grocott, PAS y cultivo para micobacterias negativos.

Ingresó al hospital con cuadro clínico de tres días de evolución de edema y dolor en miembro inferior izquierdo, con flictenas e incapacidad para la marcha, asociado a disnea de pequeños esfuerzos de aparición súbita, con evidencia de taquicardia al examen físico, roncus en el tercio inferior del hemitórax izquierdo, frialdad y cianosis en miembro inferior izquierdo. Gases arteriales con pH 7,48, pCO₂ 25 mm Hg, pO₂ 42 mm Hg, HCO₃ 19,9 mm Hg, SaO₂ 82%; creatinina 0,69 mg/dL, nitrógeno ureico 11,9 mg/dL; hemograma con velocidad de sedimentación de 35 mm, hemoglobina 12,1 g/dL, hematocrito 36%, leucocitos 8.500, neutrófilos 80% y plaquetas 241.000.

La radiografía de tórax mostró consolidación que comprometía todo el lóbulo inferior izquierdo y opacidades de tipo reticular basales y parahiliares derechas (Figura 1). Entre tanto, la ecografía doppler venosa de miembros inferiores reveló trombosis venosa profunda de todo el sistema venoso hasta la ilíaca externa, trombosis venosa superficial en la parte proximal de la vena safena interna y distal de la vena safena externa, con *flegmasia cerúlea dolens*. Fue valorado por cirugía vascular, y se realizó trombólisis dirigida con colocación de filtro de vena cava, con control de flebografía que documentó restablecimiento de flujo venoso en la extremidad.

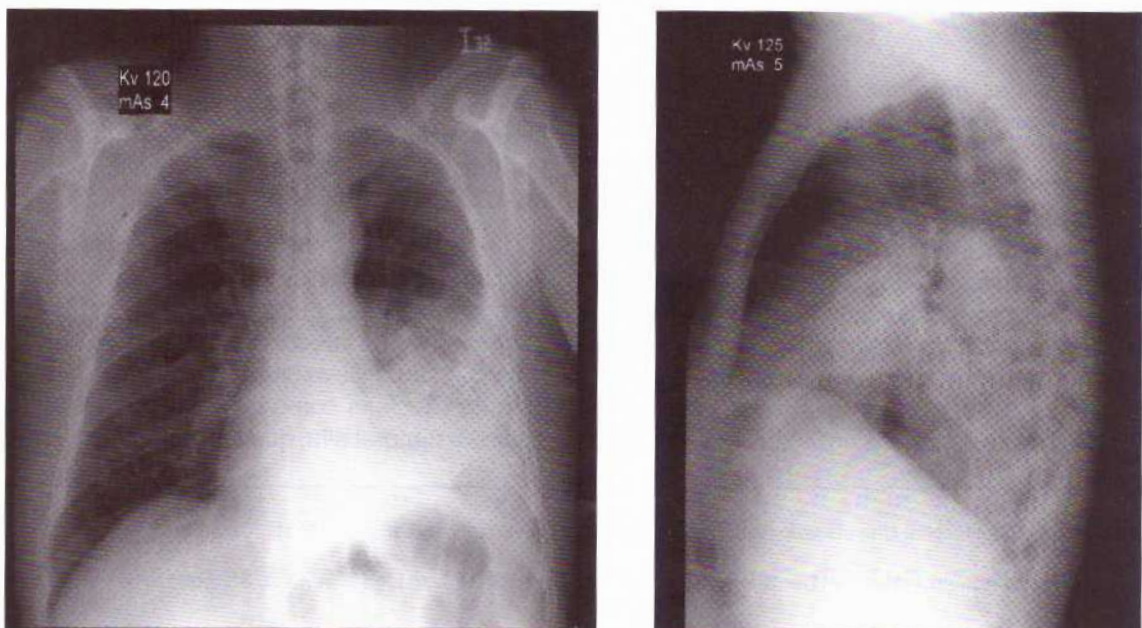


Figura 1. Radiografía de tórax con consolidación en lóbulo inferior izquierdo y opacidades reticulares basales y parahiliares derechas.

Por alta sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (puntaje de Wells de 5), se realizó angio-TAC de tórax, la cual fue negativa y mostró extensa consolidación de la totalidad del lóbulo inferior izquierdo, signos de aumento del volumen del mismo, varias colecciones líquidas en su interior y escaso derrame pleural izquierdo, y en el pulmón derecho múltiples nódulos y opacidades centrilobulillares tipo árbol en gemación localizados en todos los lóbulos pulmonares especialmente en el inferior (Figura 2).

Se consideró que los hallazgos eran consecuentes con neumonía abscedada del lóbulo inferior izquierdo y bronquiolitis infecciosa. En vista de la aparición de fiebre y taquicardia durante la hospitalización, se adicionó al manejo ampicilina/sulbactam. De otro lado, los hemocultivos fueron negativos a los cinco días de incubación. Las baciloscopias seriadas fueron positivas (dos cruces) y ante tuberculosis pulmonar, con función hepática y valoración oftalmológica normales, se inició tratamiento con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, con adecuada tolerancia.

DISCUSIÓN

Es bien conocido que las infecciones respiratorias aumentan el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa como embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda. Con el resurgimiento de la tuberculosis en países desarrollados, se ha evaluado nuevamente la enfermedad tromboembólica venosa como una complicación de la tuberculosis, pese a que haya tenido poca atención en la literatura mundial (10-12).

La trombosis venosa pulmonar puede confirmarse en 3% a 4% de los adultos con tuberculosis, pero la incidencia real puede ser cercana al 10%, ya que puede pasar inadvertida (3). La tuberculosis pulmonar, similar a otros procesos infecciosos, puede causar trombosis por varios mecanismos: invasión local; compresión venosa por crecimiento ganglionar; estado transitorio de hipercoagulabilidad atribuida a disminución de antitrombina III, proteína C, niveles de fibrinógeno en plasma elevados e incremento de la agregación plaquetaria; estado inflamatorio sistémico que causa daño celular endotelial, y producción local y secreción de citocinas proinflamatorias, que inducen respuestas de fase aguda hepáticas que alteran los niveles de las proteínas de coagulación como el fibrinógeno y el factor VIII (1, 7, 13).

Aunque la trombosis venosa durante la infección por tuberculosis se considera como un evento raro, algunos autores señalan que existe riesgo incrementado de padecerla a medida que aumenta la severidad de la tuberculosis y en casos diseminados y durante las primeras semanas de tratamiento antituberculoso (1, 13). Es importante el entendimiento de esta asociación para el diagnóstico y tratamiento oportunos a fin de prevenir desenlaces fatales (1).

Un análisis retrospectivo llevado a cabo en 1980 encontró que cerca de 3,4% de los pacientes con tuberculosis presentó trombosis venosa pulmonar en las primeras dos semanas de tratamiento y el grupo italiano de Ambrosetti concluyó que la prevalencia fue de 0,6% en el primer mes de tratamiento, presentándose en cerca de un tercio de los casos en la primera semana (12).

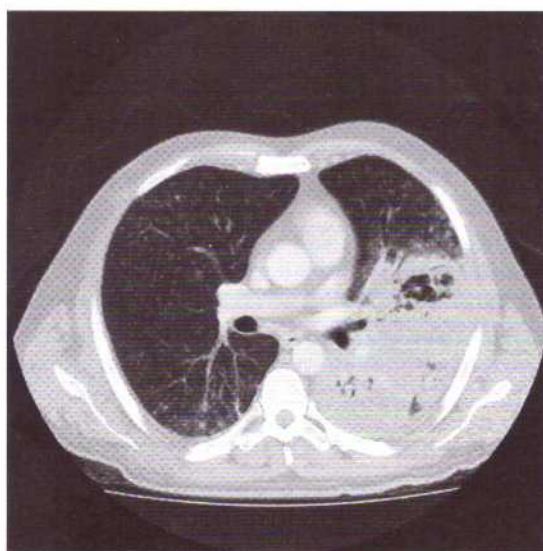
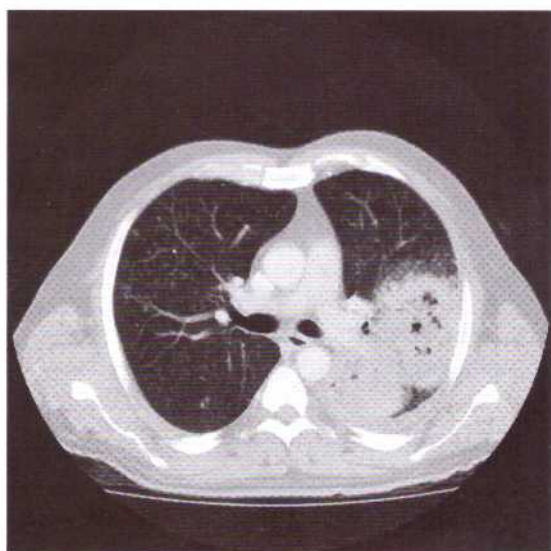


Figura 2. Angio-TAC de tórax. Extensa consolidación del lóbulo inferior izquierdo con varias colecciones líquidas en su interior. En el pulmón derecho múltiples nódulos y opacidades centrilobulillares tipo árbol en gemación.

La mayoría de los reportes se han dado en pacientes hospitalizados pero también puede ocurrir pocos días después del diagnóstico y de forma tardía en el curso de la enfermedad (1).

Los costos de la hospitalización prolongada y los riesgos de la anticoagulación por largo tiempo así como las interacciones medicamentosas como las que ocurren con rifampicina, muestran la importancia de identificar el riesgo de enfermedad tromboembólica en pacientes con tuberculosis para la implementación de medidas profilácticas (3).

CONCLUSIÓN

Se reportó un caso de tuberculosis pulmonar severa asociado a enfermedad tromboembólica venosa, en ausencia de un factor de riesgo específico, con presentación tardía en el curso de la enfermedad. Se recomienda hacer énfasis en el alto índice de sospecha, el diagnóstico temprano y la implementación de tratamiento a tiempo, con el objetivo de prevenir la enfermedad embólica venosa en estos casos.

BIBLIOGRAFÍA

- Goncalves I, Costa D. Tuberculosis and venous thromboembolism: a case series. *Cases Journal* 2009; 2: 9333.
- El Fekih L, Oueslati I, Hassene H, Fenniche S, Belhabib D, Megdiche ML. Association of deep venous thrombosis with pulmonary tuberculosis. *Tunis Med.* 2009; 87 (5): 328-9.
- Robson S, White N. Acute phase response and the hypercoagulable state in pulmonary tuberculosis. *Br J Haematol.* 1996; 93: 943-949.
- Naithani R, Agrawal N. Deep venous thrombosis associated with tuberculosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2007; 18 (4): 377-80.
- Sharif-Kashani B, Bikdeli B, Moradi A, Tabarsi P, Chitsaz E, She-mirani S, et al. Coexisting venous thromboembolism in patients with tuberculosis. *Thromb Res.* 2010; 125 (5): 478-80.
- Fiorot J, Carvalho A. Tuberculosis: An uncommon cause of cerebral venous thrombosis? *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63: 852-854.
- Turken O, Kunter E. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6 (10): 927-32.
- Ogawa T, Uchida H. Increase in tumor necrosis factor alpha- and interleukin-6-secreting cells in peripheral blood mononuclear cells from subjects infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun.* 1991; 59 (9): 3021-5.
- Hua C, Chang L. Proinflammatory cytokines and fibrinolytic enzymes in tuberculous and malignant pleural effusions. *Chest* 1999; 116: 1292-1296.
- Monroy V, Amador A. Binding and activation of human plasminogen by *Mycobacterium tuberculosis* infect. *Immun.* 2000; 68 (7): 4327.
- Büyükaşık Y, Soyulu R. In vivo platelet and T-lymphocyte activities during pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1998; 12: 1375-1379.
- Ambrosetti M, Ferrarese M. Incidence of venous thromboembolism in tuberculosis patients. *Respiration* 2006; 73: 396.
- Cowie RL, Dansey RD, Hay M. Deep-vein thrombosis and pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1989; 2 (8676): 1397.