

# Enfermedad neumococica invasiva en un paciente con infección por VIH

Jorge Luis Alave Rosas<sup>1</sup>

Dalila Martinez<sup>1</sup>

Pedro Legua Leiva<sup>1,2</sup>

1. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas. Hospital Nacional Cayetano Heredia.

2. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La incidencia anual de enfermedad neumocócica invasiva es mayor en los extremos de la vida, menores de 5 años y mayores de 65 años de edad [1]. En los últimos años sin embargo, la infección por VIH se ha convertido en uno de los más importantes predisponentes para la infección por *Streptococcus pneumoniae*, siendo la forma invasiva una presentación común en estos pacientes [2]. Presentamos el caso de una paciente con infección por VIH que presentó enfermedad invasiva, aislándose *S. pneumoniae* en el líquido pleural.

## CASO CLINICO

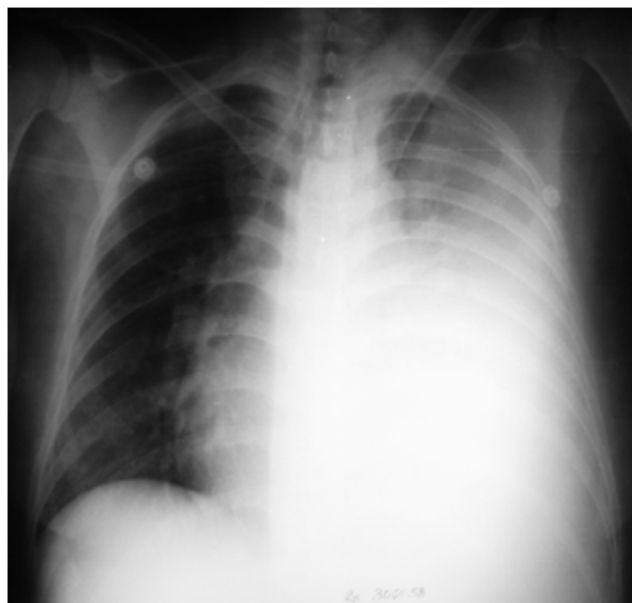
Paciente mujer de 53 años que ingresó a la emergencia por presentar un cuadro de 3 días de evolución caracterizado por dolor torácico a nivel escapular izquierdo, de tipo pleurítico asociado a tos y expectoración purulenta. Un día antes del ingreso se agregó disnea. El día del ingreso presentó diaforesis, disnea al reposo, palpitations, y mayor dolor en región escapular izquierda.

Fue diagnosticada de infección por VIH 3 años antes del ingreso, y se encontraba recibiendo TARGA desde hace 18 meses con didanosina, lamivudina y nevirapina, con un valor de células CD4 al ingreso de 272 células/mm<sup>3</sup>, y una carga viral menor de 400 copias/ml al ingreso. Así mismo presento tuberculosis pulmonar 15 meses antes de ingreso con tratamiento estándar por 9 meses.

El examen físico reveló una paciente en shock, frecuencia cardiaca en 160 latidos por minuto, frecuencia respiratoria en 36 por minuto, y temperatura oral en 36°C. Lucía diaforética, polipneica, la amplexación estaba disminuida en hemitórax izquierdo con disminución del murmullo vesicular en 2/3 inferiores de hemitórax izquierdo, egofonía y disminución de vibraciones vocales.

El electrocardiograma mostro taquicardia paroxística supraventricular, la paciente fue sometida a cardioversión eléctrica recuperando presión arterial a 120/70 mm Hg y frecuencia cardiaca a 100 latidos por minuto.

Los exámenes auxiliares mostraron: hematocrito: 29% , leucocitosis ( 21500) con neutrofilia (92%), trombocitosis (638000), glicemia: 74 mg/dl, urea: 75 mg/dl, creatinina: 0.7 mg/dl, proteínas totales: 7.0 gr/dl (albumina: 2,8, globulinas: 4,2) ; bilirrubinas totales: 0.6 mg/dl ; TGO: 139 UI, TGP: 68 UI. Gases arteriales: PH: 7.43; PO2: 91mm Hg, PCO2: 18,6;



HCO3: 12,1; Sat O2: 97%, FiO2: 50%. Tinciones Ziehl-Neelsen y Giemsa de esputo negativos.

La radiografía de tórax mostró efusión pleural en 2/3 de hemitórax izquierdo, con desplazamiento del mediastino hacia la derecha.

El estudio del líquido pleural reveló un líquido purulento, leucocitos: 32000 (PMN : 80%, LMN: 20%), hematíes: 2200, glucosa : 20 mg/dl, proteínas: 7 gr/dl, ADA: 70 UI( Valor normal 0 – 40UI ); tinción Ziehl-Neelsen del líquido pleural negativa.

Se procedió a la colocación de un tubo de drenaje torácico. La biopsia de pleura mostró material purulento, histiocitos espumosos y escaso material fibroso, la coloración Ziehl-Neelsen fue negativa.

El cultivo del líquido pleural reveló *S. pneumoniae* (sensible por el método de Kirby-Bauer a ampicilina, cefalexina, ceftriaxona, ciprofloxacino, cloranfenicol, eritromicina, oxacilina, penicilina, rifampicina, tetraciclina, teicoplanina y vancomicina). Los hemocultivos fueron negativos. La paciente recibió cobertura antibiótica con ceftriaxona, presentado una evolución favorable.

## DISCUSIÓN

La definición de enfermedad neumocócica invasiva consiste en la presencia de cultivos positivos para neumococo de sitios normalmente estériles, llámese sangre, líquido céfalo raquídeo, líquido pleural, líquido articular, y líquido peritoneal [3].

La infección por VIH es una condición que aumenta el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva en 50 a 100 veces comparado con el riesgo de personas sin infección por VIH [4,5]. Factores de riesgo para enfermedad neumocócica invasiva en pacientes con VIH son conteo de CD4 < 200, el hábito de fumar, el consumo de alcohol, comorbilidades como cirrosis, y hospitalizaciones previas [6]. Con la aparición de la terapia anti-retroviral de gran actividad (TARGA), los factores de riesgo para adquirir esta entidad son más similares a los factores encontrados en pacientes sin infección por VIH.

El impacto de la introducción del TARGA sobre la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva fue evaluado en varios estudios [7,8]. Estos estudios muestran una disminución en la incidencia. En un estudio realizado en la ciudad de San Francisco se encontró que la incidencia anual de enfermedad neumocócica invasiva disminuyó de 1094 casos/100000 personas con SIDA (julio 1995- junio 1996) a 467 casos /100000 personas con SIDA (julio 1999 –junio 2000), pero esta fue aún 35 veces mayor que en pacientes sin infección con VIH [9].

El aumento en la susceptibilidad para desarrollar enfermedad neumocócica se debería a que los macrófagos de los pacientes con infección por VIH presentan una disminución en la producción de la IL-8, lo cual no permitiría un adecuado reclutamiento de los neutrófilos. [10]

La presentación clínica y radiográfica de enfermedad invasiva en pacientes con infección por VIH no difiere de la observada en pacientes no infectados con VIH [11]. Así mismo la mortalidad reportada se estima en un 20% de los casos, similar a la observada en pacientes no infectados.

La introducción de la vacuna que contiene el polisacárido capsular con 23 serotipos ha mostrado que en la población más susceptible, pacientes con infección por VIH, presentan una menor incidencia de enfermedad neumocócica invasiva, así mismo en pacientes mayores de 65 años se aprecia una disminución de la incidencia y mortalidad por neumonía neumocócica [12,13]. Sin embargo, un estudio realizado en Uganda entre pacientes con infección por VIH sin TARGA que recibieron vacuna polisacárida de 23 serotipos demostró que estos tenían mayor incidencia de neumonía neumocócica, pero el seguimiento de estos pacientes mostró una disminución de los casos de neumonía y una disminución de la mortalidad [14]. La indicación actual de vacunación entre los pacientes con infección por VIH se establece según el valor de CD4, si este es mayor de 200 células/mm<sup>3</sup> se obtiene mejor respuesta inmunogénica y una disminución en los casos de enfermedad neumocócica invasiva [15]. En la población adulta que esta expuesta a niños que recibieron la vacuna conjugada de 7 serotipos se evidencia una disminución de los casos de enfermedad neumocócica

invasiva, esto debido al denominado efecto rebaño, que consiste en la reducción de la transmisión de los serotipos del neumococo incluidos en la vacuna conjugada de 7 serotipos en aquellas personas que están en contacto con la población vacunada, incluyendo pacientes con infección por VIH, sin embargo se aprecia un aumento de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva por serotipos no incluidos en la vacuna conjugada de 7 serotipos. [16]

Actualmente existe poca información en nuestro medio sobre incidencia de infección por *S. pneumoniae* en adultos, tampoco existe datos recientes sobre serotipificación y resistencia a antimicrobianos, menos aún en paciente con VIH. Este reporte muestra que enfermedad neumocócica invasiva debe ser buscada en pacientes con VIH y que la vacunación debe ser ofrecida a estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2005
- Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 1992;117:314–24.
- Ake Orqvist, Jonas Hedlund, Mats Kalin, *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005;26:563 -574.
- Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al. Bacterial pneumonia in people infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995;333: 845–851.
- Nuorti JP, Butler JC, Gelling L, Kool JL, Reingold AL, Vugia DJ. Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco. County, California. *Ann Intern Med* 2000;132: 182–90.
- Daniel R Feikin, Charles Feldman, Anne Schuchat, and Edward N Janoff. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. *Lancet Infect Dis* 2004;4: 445–55
- Keith P. Klugman, Shabir A. Madhib and Charles Feldman. HIV and pneumococcal disease. *2007 Current Opinion Infectious Diseases*; 20:11–15.
- Grau I, Pallares R, Tubau F, et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165:1533–1540.
- Heffernan RT, Barrett NL, Gallagher KM, et al. Declining incidence of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005;191:2038–2045.
- Gordon SB, Jarman ER, Kanyanda S, et al. Reduced interleukin-8 response to *Streptococcus pneumoniae* by alveolar macrophages from adults with HIV/AIDS. *AIDS* 2005;19:1197–1200.
- Rafael E. Campo, et al. Differences in Presentation and Outcome of Invasive Pneumococcal Disease among Patients with and without HIV Infection in the Pre HAART Era. *AIDS PATIENT CARE and STDs*; 2005:141- 149.

12. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomized and placebo controlled trial. *Lancet* 2000;355: 2106–11.
13. Breiman RF, Keller DW, Phelan MA, Sniadack DH. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch Intern Med* 2000;160: 2633–38.
14. Watera C, Nakiyingi J, Miiro G, et al. 23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected Ugandan adults: 6-year follow-up of a clinical trial cohort. *AIDS* 2004;18:1210–1213.
15. Christian Hoffmann, Jürgen K. Rockstroh, Bernd Sebastian Kamps. *HIV Medicine* 2006: 519-532.
16. Flannery B, Heffernan RT, Harrison LH, et al. Changes in invasive pneumococcal disease among HIV-infected adults living in the era of childhood pneumococcal immunization. *Ann Intern Med* 2006; 144:1–9