



Neumocistosis y neumotórax

RESUMEN

La neumocistosis es una infección oportunista causada en el humano por *Pneumocystis jirovecii*, un microorganismo micótico atípico considerado uno de los principales patógenos oportunistas en pacientes con VIH. Entre 2 y 5% de los pacientes con VIH llegan a padecer neumotórax e incluso 25% de todos los casos de neumotórax espontáneo diagnosticados en las grandes urbes se relacionan con el VIH. *Pneumocystis jirovecii* es el principal factor etiológico de esta asociación. La prevalencia de neumonía causada por este agente en pacientes con VIH es alta y heterogénea, sobre todo en países con economías emergentes, con límites de 5.9 a 55% en América Latina. Comunicamos el caso de un paciente con infección por VIH, quien comenzó con neumonía y sufrió neumotórax recurrente durante su hospitalización. Se discute el abordaje terapéutico y se revisa el tema.

Palabras clave: neumocistosis, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, VIH-SIDA, neumotórax.

Jorge Adán Alegría-Baños¹
Nancy Elizabeth Márquez-Benavides²
Claudia Vázquez-Zamora³
Ariel Estrada-Aguilera⁴
Eurídice Robles-Pérez⁵
José Manuel Conde-Mercado⁶

¹ Médico residente de Medicina Interna.

² Médica residente de Oncología.

³ Médica infectóloga. Jefa del Servicio de Infectología.

⁴ Médico infectólogo adscrito al Servicio de Infectología.

⁵ Médica cirujana de tórax adscrita al Servicio de Cirugía Cardiorrástica.

⁶ Médico internista intensivista. Profesor titular del curso de Medicina Interna. Director Médico. Hospital Juárez de México, México, DF.

Pneumocystosis and pneumothorax

ABSTRACT

Pneumocystosis is an opportunistic infection in humans caused by *Pneumocystis jirovecii*, atypical fungal microorganism, considered one of the major opportunistic pathogens in patients with HIV. Between 2-5% of HIV patients develop pneumothorax, and up to 25% of all cases of spontaneous pneumothorax diagnosed in large cities are related to HIV. *Pneumocystis jirovecii* is the main etiological factor for this association. The prevalence of pneumonia due to this agent in patients with HIV is high and heterogeneous, especially in emerging economies, with a range from 5.9 to 55% in Latin America. We report the case of a patient diagnosed with HIV infection, who suffered from pneumonia and had recurrent pneumothorax during hospitalization. We discuss the therapeutic approach and review the subject.

Key words: pneumocystosis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, HIV/AIDS, pneumothorax.

Recibido: 16 de octubre 2014

Aceptado: 15 de enero 2015

Correspondencia: Dr. José Manuel Conde Mercado
direccionmedica_hjm@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Alegría-Baños JA, Márquez-Benavides NE, Vázquez-Zamora C, Estrada-Aguilera A y col. Neumocistosis y neumotórax. Med Int Méx 2015;31:310-323.



ANTECEDENTES

La neumocistosis es una infección oportunista causada en el humano por *Pneumocystis jirovecii*, un microorganismo micótico atípico, denominado anteriormente *Pneumocystis carinii f. sp. hominis*.¹ Este agente es uno de los principales patógenos oportunistas en pacientes con VIH que incrementa la morbilidad, mortalidad y costo de atención de pacientes con inmunodepresión. Entre 2 y 5% de los pacientes con VIH llegan a padecer neumotórax^{2,3} e incluso 25% de todos los casos de neumotórax espontáneo, diagnosticados en las grandes urbes, se relacionan con el VIH.⁴ *P. jirovecii* juega un papel trascendente en esta relación, pues es capaz de producir alveolitis necrosante en el parénquima pulmonar que, al ser reemplazado por lesiones de pared delgada, bulas y neumatoceles,⁵ favorece la aparición de neumotórax secundario. La prevalencia de neumonía por este agente en pacientes con VIH es alta y heterogénea, sobre todo en países con economías emergentes, con límites de 5.9 a 55% en América Latina,⁶ por lo que es una entidad que el equipo médico debe conocer de manera integral y actualizada.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, originario de Puebla, México, soltero, con inicio de vida sexual activa a los 18 años de edad, tres parejas homosexuales, con uso ocasional de métodos de barrera, sin interacción con sexoservidores y sin enfermedades de transmisión sexual. Alérgico a quinolonas, refirió asociación con exantema máculo-papular. Ingresó por padecimiento de 20 días de evolución, caracterizado por ataque al estado general, disnea progresiva que evolucionó hasta ser de pequeños esfuerzos, tos no productiva, en accesos, disneizante, no cianozante ni emetizante, así como elevación térmica no cuantificada, de predominio vespertino, acompañada de escalofrío sin diaforesis.

Al examen físico se evidenció taquicardia (110 latidos/min), taquipnea (26 respiraciones/min) y desaturación por pulsioximetría (SatO₂ 88%). En la exploración dirigida se observó ausencia de adenopatías, tórax normolíneo con movimientos de amplexión y amplexación simétricos, aumentados en frecuencia y amplitud, claro pulmonar bilateral, murmullo vesicular con intensidad disminuida en la región subescapular y la cara lateral del hemitórax izquierdo, sin datos de broncoespasmo ni agregados, sin síndrome pleuropulmonar. La exploración del abdomen y las extremidades no mostró datos patológicos.

Los resultados de los estudios paraclínicos al ingreso fueron los siguientes:

- **Laboratorio:** gasometría arterial con pH 7.49, PCO₂ 24.7 mmHg, PO₂ 53.5 mmHg, saturación 87%, lactato 1.8 mEq/L, HCO₃ 18.8 mEq/L. Hemoglobina 13.5 g/dL, hematócrito 40.6%, leucocitos totales 7,810/ μ L, neutrófilos segmentados 6,610 (84%), linfocitos 540 (6%). LDH 460 U/mL. VSG 54 mm/h, PCR 4.1 mg/dL y procalcitonina 0.22 ng/mL.
- **Gabinete:** radiografía simple de tórax con patrón reticular bilateral difuso, de predominio basal, con imágenes radiolúcidas redondeadas, de paredes finas, localizadas bilateralmente en las regiones apicales, con predominio derecho (Figura 1A). La tomografía axial computada de tórax mostró engrosamiento septal interlobulillar y broncovascular, opacidades reticulares en vidrio despulido y consolidación de predominio posterior basal derecho e izquierdo (Figura 2A), así como múltiples lesiones intraparenquimatosas de paredes delgadas, de apariencia quística (Figura 2B).

Se inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol a dosis de 20 mg/kg/día y prednisona de

40 mg cada 12 horas. El paciente tuvo evolución inicial favorable. Se realizó panel viral con reactividad para VIH y se corroboró la infección tras prueba confirmatoria positiva, además, el paciente tenía linfopenia (533 linfocitos/ μ L) y bajo conteo de linfocitos T CD4+ (56 células/ μ L), con lo que se estableció el diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ante infección por VIH en estadio C3.

El paciente tenía imposibilidad para proporcionar expectoración pese a la inducción de esputo. La fibrobroncoscopia evidenció mucosa hiperémica y friable, con hemorragia petequiral al contacto y abundantes secreciones. El cepillado y lavado bronquioloalveolar mostraron alteraciones inflamatorias con abundancia de macrófagos, células de metaplasia y células bronquiales reactivas. Durante la fibrobroncoscopia se hizo biopsia transbronquial del segmento posterior del lóbulo inferior izquierdo que mostró epitelio bronquial con infiltrado inflamatorio agudo, áreas de antracosis y parénquima pulmonar con abundancia de estructuras de aspecto espumoso en las luces alveolares. Se realizaron diversas

tinciones y resultaron positivas las de PAS y de plata metenamina de Grocott-Gomori para *Pneumocystis jirovecii* (Figura 3).

El paciente manifestó neumotórax derecho no asociado con traumatismo o esfuerzo físico, que se clasificó como menor, espontáneo y secundario (Figura 1B) y se trató con oxígeno suplementario y colocación de sonda endopleural de 8 Fr conectada a una válvula de Heimlich, con resolución del neumotórax. Cinco días después tuvo disnea de inicio súbito que interrumpía el sueño fisiológico con dificultad respiratoria, taquicardia, diaforesis e hipotensión arterial. En términos clínicos y radiológicos se evidenció neumotórax grande a tensión (Figura 1C). Se realizó una pleurotomía cerrada de urgencia y se colocó un tubo endopleural con succión mediante sello de agua, con alivio del evento. El paciente manifestó enfisema subcutáneo en hemitórax derecho sin afectar el cuello, y se adecuó el grado de succión por alta sospecha de fístula bronco-pleural. El paciente fue valorado por el servicio de Cirugía de Tórax de la institución para abordaje quirúrgico.

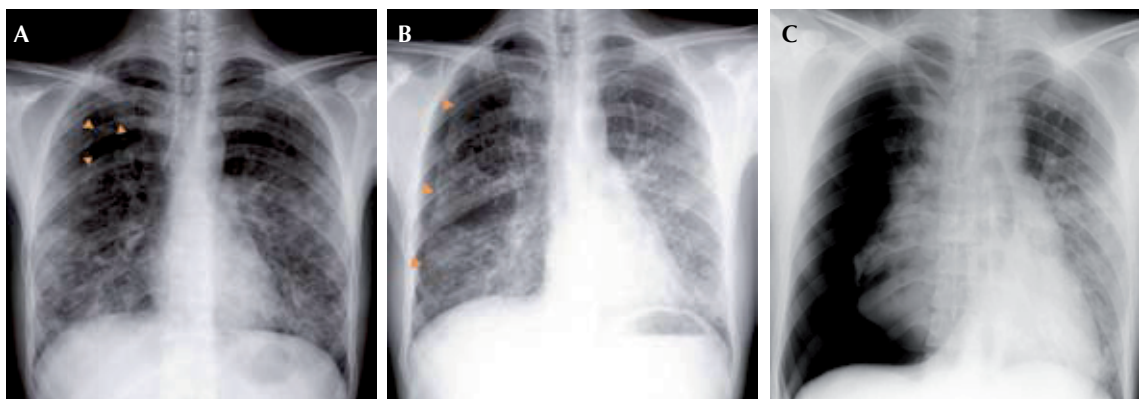


Figura 1. Radiografías posteroanteriores simples de tórax del paciente. **A.** Al ingreso se observa patrón reticular con zonas radiolúcidas bien delimitadas intraparenquimatosas de paredes delgadas múltiples en ambas regiones apicales (flechas). **B.** Neumotórax derecho menor. Las flechas señalan el borde pleural que delimita el neumotórax. **C.** Neumotórax grande. Observe el desplazamiento mediastinal y el daño del pulmón contralateral.

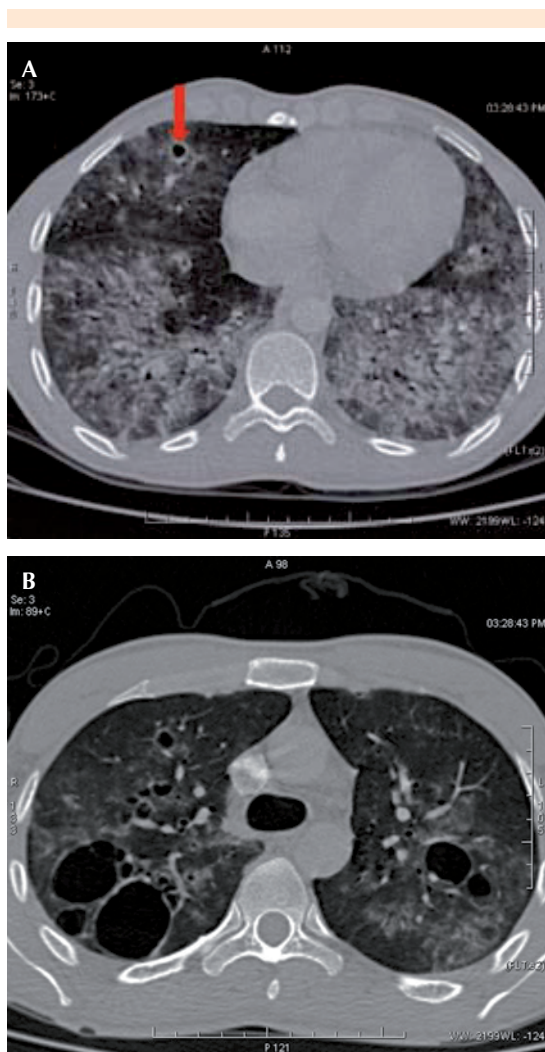


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax del paciente. **A.** Se aprecia pérdida de la relación bronco-vascular, con aumento de la atenuación, exhibiendo engrosamiento septal interlobulillar y broncovascular, opacidades reticulares en vidrio despulido y consolidación de predominio posterior basal derecho e izquierdo. La flecha muestra una opacidad en forma de anillo, que representa la sección transversal de un bronquio dilatado (signo de anillo de sello). **B.** En los lóbulos superiores se observan múltiples lesiones intraparenquimatosas de paredes delgadas, de apariencia quística, sin enfisema pulmonar visible asociado.

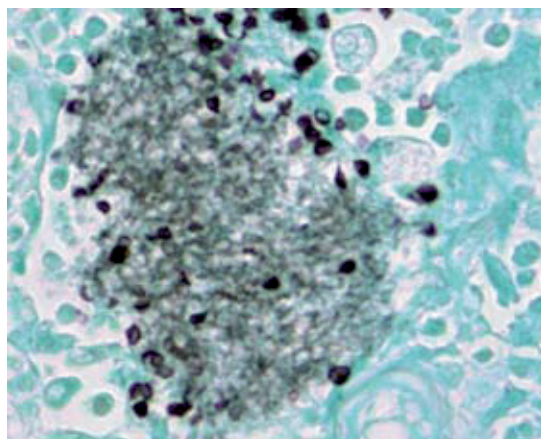


Figura 3. Biopsia transbronquial del lóbulo inferior izquierdo teñida con plata metenamina de Grocott-Gomori. La pared de las ascas (quistes) de *Pneumocystis jirovecii* se tiñe de color oscuro.

DISCUSIÓN

Pneumocystis jirovecii es un hongo atípico, considerado erróneamente un protozoo hasta 1988 cuando el análisis de ARN ribosomal lo situó en el reino fungi.⁷ Fue observado por Carlos Chagas en pulmones de cobayo en 1909,⁸ y descrito un año después por Antonio Carini en pulmones de rata.⁹ Recibe su nombre actual en honor al científico checo Otto Jirovec, quien en 1951 relacionó el patógeno con la neumonía de niños prematuros y desnutridos.^{10,11} *Pneumocystis* es uno de los principales patógenos oportunistas que afectan a pacientes infectados por VIH y a sujetos con cualquier otra causa de inmunodepresión, como la relacionada con desnutrición, quimioterapia, trasplantes y terapia inmunosupresora. La prevalencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en estadios avanzados de la enfermedad causada por VIH es muy alta y antes del tratamiento profiláctico y la terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART), era responsable de, incluso, 80% de la mortalidad.¹²

Además, la infección por *P. jirovecii* puede ser la primera manifestación de la infección por VIH en 20% de los casos, como en el caso clínico comunicado; incluso, se ha documentado que puede formar parte de la infección primaria por VIH cuando existe depresión marcada de linfocitos T CD4+. ¹³ Se ha observado que incluso 5% de los pacientes con VIH manifiesta neumotórax espontáneo secundario, definido como la existencia de aire en el espacio intrapleural no asociada con traumatismo o con una enfermedad concomitante. ¹⁴ El neumotórax de estos pacientes se distingue por resistencia al tratamiento, recurrencia y mayor mortalidad. ¹⁵

Fisiopatología

P. jirovecii es un microorganismo micótico, extracelular y ubicuo, que reside en la superficie alveolar, y se nutre del líquido alveolar y otras células. ¹⁶ Actualmente se propone, gracias a la evidencia obtenida por medio de estudios de biología molecular, que la infección parte de la adquisición activa reciente del microorganismo más que de la reactivación de una infección latente. ¹⁷ El principal modo de transmisión es por vía aérea, ¹⁸ además, se proponen otros mecanismos más controvertidos, como la transmisión vertical transplacentaria. ¹⁹ *Pneumocystis* tiene un ciclo reproductor bifásico, con una forma asexual o trófica (trofozoíto en la antigua denominación) y otra forma sexual o asca (antes denominada quiste maduro). La forma trófica es capaz de adherirse estrechamente a los neumocitos tipo I del epitelio alveolar y a los macrófagos alveolares, gracias a la expresión de fibronectina, vitronectina y receptores de manosa. Se ha reconocido al 1-3-beta-D-glucano como el principal componente de la pared de *P. jirovecii*, importante en la generación de una respuesta inflamatoria pulmonar en el huésped infectado. ²⁰ En ésta participa el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) estimulando la producción de interleucina 8

(IL-8), interferón gamma (IFN- γ) y otras citocinas, que potencian la respuesta inflamatoria y reclutan células por efecto quimiotáctico. ²¹ La respuesta inflamatoria no controlada, ante la depleción de linfocitos T CD4+ y la falla en la fagocitosis por los macrófagos alveolares, favorece la liberación de proteasas, proteínas catiónicas y oxidantes capaces de lesionar el tejido pulmonar, lo que produce engrosamiento de los septos alveolares, edema intersticial e incremento de la permeabilidad alveolo-capilar. Esto culmina en la génesis de daño alveolar difuso, con formación de un exudado alveolar espumoso, compuesto por microorganismos, membranas celulares degeneradas, factor surfactante y proteínas (principalmente fibrina), con repercusión secundaria del intercambio gaseoso. En casos graves y sin tratamiento, el paciente manifiesta hipoxemia, incremento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, alcalosis respiratoria y progresión de la insuficiencia respiratoria con un desenlace fatal.

En la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* severa, las zonas del parénquima pulmonar que sufren necrosis con exudado intraalveolar pueden formar lesiones de pared delgada, neumatoceles y quistes aéreos, ⁵ por lo general más abundantes hacia los vértices pulmonares, que pueden romperse y producir neumotórax, clasificado como espontáneo secundario porque no se produce por traumatismo y es complicación de una enfermedad pulmonar subyacente. Debido a la fisiopatología comentada, el neumotórax asociado con la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tiene mayor tendencia a mostrar fracaso terapéutico, recurrencia y mayor mortalidad hospitalaria. Incluso 40% de los pacientes puede tener neumotórax bilateral, los que reciben tratamiento profiláctico con pentamidina en aerosol tienen mayor susceptibilidad de manifestar neumatoceles y neumotórax y la posibilidad de ruptura se incrementa con el uso de ventilación mecánica invasiva. ¹⁴



Aunque la manifestación más frecuente de la neumocistosis es la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, este hongo puede diseminarse a otros órganos e inducir lesiones secundarias, los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, el corazón y la médula ósea son los sitios afectados con más frecuencia.²² Aunque *Pneumocystis* sea el agente etiológico asociado con más frecuencia con el neumotórax, siempre se deberán considerar otras causas, como las relacionadas con tuberculosis, micobacterias atípicas, neumonías bacterianas y ruptura de infartos pulmonares sépticos.

Diagnóstico

Manifestaciones clínicas

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tiene como manifestaciones cardinales fiebre, tos y disnea.²¹ La fiebre no manifiesta un patrón característico, la tos generalmente es seca y no productiva y la disnea inicialmente es de grandes esfuerzos, progresando de manera gradual a medida que avanza el padecimiento. Suele haber astenia y adinamia, mientras que el dolor torácico, los escalofríos y la diaforesis nocturna son menos frecuentes. La exploración clínica suele revelar taquicardia, taquipnea y discretos estertores crepitantes finos en la auscultación.²³ Por lo general, los datos clínicos se manifiestan de manera subaguda e insidiosa a lo largo de dos a tres semanas de evolución.²⁴ No obstante, un concepto importante es la variación en la manifestación clínica entre individuos con VIH y los inmunodeprimidos por otras causas.²⁵ Los pacientes con infección por VIH manifiestan la evolución descrita, con un curso subagudo, síntomas más prolongados con establecimiento de tos seca, fiebre y disnea de una a dos semanas de evolución, un examen físico en el que puede apreciarse taquipnea, taquicardia y ocasionalmente cianosis, pero con una auscultación torácica en general normal, en donde se aprecian crepitantes o sibilancias de manera ocasional.

Por otro lado, en los pacientes sin infección por VIH, la enfermedad tiene un inicio más rápido, con pocos días de evolución clínica y mayor gravedad, caracterizada frecuentemente por hipoxemia importante.^{26,27} La intensidad puede ser tal, que ocurra un cuadro clínico fulminante, principalmente observado en pacientes con trasplante de órganos. Sin importar la asociación o no con el VIH, los casos graves manifiestan insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, por lo que incluso 16% de los casos requiere apoyo en la unidad de cuidados intensivos.^{16,28} Se ha notificado que las tasas de mortalidad por neumonía por *Pneumocystis jirovecii* varía entre 30 y 60% en los pacientes sin VIH, mientras que los que tienen VIH, es de 10 a 20%.

La disnea de inicio súbito y dolor torácico de tipo pleurítico nos obliga a descartar neumotórax,²¹ ya sea dentro del escenario inicial, o bien, como manifestación agregada, como ocurrió en el caso que comunicamos. La intensidad de los síntomas no necesariamente tiene correlación con el tamaño del neumotórax y la repercusión funcional y expresión semiológica dependerán no sólo de la magnitud sino del contexto clínico del paciente (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis, etcétera), por lo que incluso 10% de los casos pueden cursar asintomáticos y, por el contrario, pequeños neumotórax pueden causar repercusión ventilatoria importante en otros pacientes.¹⁴ En la exploración física se puede encontrar taquipnea, disminución de las vibraciones vocales y de los movimientos de amplexión y amplexación del hemitórax afectado, incremento de la sonoridad torácica (hiperresonancia) a la percusión y decremento o ausencia del murmullo vesicular.²⁹

Se denomina neumotórax a tensión a la complicación producida cuando la presión intrapleural supera la presión atmosférica, produciendo colapso pulmonar importante, desviación mediastínica contralateral con daño ventilatorio

y hemodinámico (caída del gasto cardiaco e incremento de la presión venosa central), lo que se manifiesta con disnea progresiva, datos de dificultad respiratoria, taquicardia, diaforesis e hipotensión arterial.³⁰ Asimismo, el aire que penetra en la cavidad pleural también puede pasar al mediastino (neumomediastino) o disecar el tejido celular subcutáneo (enfisema subcutáneo), haciéndose evidente, sobre todo a la palpación y la auscultación por la crepitación en la superficie del tórax y el cuello.

Estudios de laboratorio

Los exámenes de laboratorio convencionales no suelen correlacionarse con el diagnóstico de neumocistosis y generalmente reflejan las alteraciones secundarias al padecimiento. Aun así, se debe solicitar una citometría hemática en busca de alteraciones de los leucocitos, tanto en su recuento total (leucocitosis o leucopenia), como en el análisis diferencial, que orienten hacia procesos infecciosos bacterianos (desviación a la izquierda) o virales (desviación a la derecha). La disminución importante del recuento absoluto y porcentual de linfocitos refuerza la sospecha de la inmunodepresión.

Gasometría arterial. Se realiza para documentar hipoxemia. La disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO_2), además de orientar el diagnóstico, permite calcular el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (gradiente A-a). Conocer la PaO_2 y el gradiente A-a del paciente es importante para normar la conducta terapéutica, pues determinan la severidad de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, de modo que la disminución importante de la primera ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$) o el incremento significativo del segundo (gradiente A-a $> 35 \text{ mmHg}$) son factores usados como referencia para el inicio temprano del tratamiento con corticosteroides. Sobra recalcar el papel fundamental del análisis gasométrico para el comienzo oportuno de la ventilación mecánica.

Lactato deshidrogenasa (LDH). Incluso 90% de los pacientes con neumocistosis manifiesta incremento de las concentraciones séricas de LDH,¹⁶ por lo que su cuantificación tiene alta sensibilidad (82-100%) para identificar a los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.³¹ No obstante, se debe ser cuidadoso porque, además de haber casos confirmados con valores séricos normales, la especificidad reportada es muy baja (47%)³² y no se ha establecido un valor de referencia estandarizado para el diagnóstico del padecimiento. Algunos autores documentaron la relación entre los valores de LDH y la supervivencia de los pacientes con neumocistosis, observando que los que tenían valores incrementados de LDH o que se elevan durante el tratamiento tienen peor pronóstico y mayor mortalidad.³³

1-3- β -D-glucano. Al ser un componente principal de la pared celular de diversos hongos, se ha utilizado en el diagnóstico de candidiasis y aspergilosis invasivas. Su cuantificación sérica es una herramienta complementaria para el diagnóstico de neumocistosis, sobre todo en casos severos, con sensibilidad de 96% y especificidad de 84%.³⁴ Se han sugerido valores entre 30 y 60 pg/mL como punto de corte diagnóstico.³⁵ Se ha observado, además, una relación entre la reducción de las concentraciones de 1-3- β -D-glucano en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con respuesta favorable al tratamiento, lo que sugiere que esta prueba podría ser útil para vigilar la respuesta terapéutica.^{36,37} Recientemente, en una revisión sistemática y metanálisis se documentó que la precisión diagnóstica de la cuantificación de 1-3- β -D-glucano es incluso mayor para identificar neumonía por *Pneumocystis jirovecii* que las infecciones fúngicas invasivas por *Candida* o *Aspergillus*.³⁴

Proteína C reactiva (PCR). Se ha observado asociación entre el aumento de las concentraciones séricas de proteína C reactiva y la severidad de



la infección, con peor pronóstico para los pacientes con infección por VIH y neumocistosis con concentraciones elevadas de esta proteína en sangre.³⁸

Otros marcadores séricos interesantes propuestos son: S-adenosil metionina (SAM), coenzima cuya reducción significativa en plasma puede ser útil en el diagnóstico de neumocistosis,³⁹ así como la KL-6, una glucoproteína de tipo mucina humana (MUC-1), expresada en los neumocitos tipo II, que permitiría evaluar el daño alveolar y cuyas concentraciones plasmáticas elevadas orientarían al diagnóstico de neumocistosis.⁴⁰

Estudios de imagen

Radiografía de tórax. La manifestación clásica de neumocistosis en pacientes con VIH es un patrón retículo-intersticial bilateral con opacidades nodulares de distribución intersticial difusa. Suele iniciarse como opacidades centrales o perihiliares, con predominio en el lóbulo medio o inferior y afección bilateral, que progresan tornándose difusas en ausencia de tratamiento. El espectro de manifestaciones radiológicas es amplio e incluye imágenes de lesiones unilaterales o localizadas, consolidaciones lobares, lesiones nodulares o cavitarias, neumotórax y, más raramente, afección de ganglios linfáticos y derrame pleural.⁴¹ Entre 10 y 30% de los casos puede mostrar una radiografía sin alteraciones.^{23,41} Se ha reportado que entre 5 y 34% de los casos puede evidenciar lesiones con paredes finas o neumatoceles, que pueden ser múltiples y generalmente localizados en los lóbulos superiores. Estas lesiones predisponen a la aparición de neumotórax, no sólo al momento del diagnóstico sino permanentemente, porque pueden, incluso, incrementarse durante el tratamiento y lograr persistir a pesar del alivio de la neumocistosis.^{23,42} Si se observa neumotórax en la radiografía, éste se clasificará como grande si la distancia entre el vértice del pulmón colap-

sado y la cúpula torácica es ≥ 3 cm, según las guías estadounidenses,⁴³ o si la existente entre la pleural visceral y la pared torácica a la altura del hilio es ≥ 2 cm, según las guías británicas.¹⁴

Tomografía axial computada (TAC). Tiene mayor sensibilidad que la radiografía de tórax para el diagnóstico de la enfermedad. Ante casos sospechosos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y radiografías simples normales, se debe realizar una tomografía de alta resolución del tórax. Las imágenes típicas muestran aumento de la atenuación con opacidades en vidrio despulido o deslustrado, con afección bilateral, que pueden aparecer acompañadas de múltiples lesiones quísticas o neumatoceles.⁴⁴

Otras técnicas que han demostrado utilidad en el contexto de un paciente con sospecha de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y radiografía de tórax normal son la gammagrafía con galio-67 y la resonancia magnética nuclear, aunque son limitadas por su disponibilidad y costo.

Microbiología e histopatología

Pneumocystis jirovecii es un microorganismo micótico atípico, porque no se ha logrado aislar en medios de cultivo *in vitro*. Además, tiene respuesta terapéutica a fármacos como trimetoprim-sulfametoxazol y pentamidina y su pared celular contiene colesterol en lugar de ergosterol (por lo que es resistente a la anfotericina B). Ante la falta de facultad para cultivo *in vitro*, la base para el diagnóstico de la neumocistosis es la visualización del patógeno en muestras respiratorias y el lavado broncoalveolar, el esputo espontáneo o inducido y la biopsia transbronquial son las muestras clínicas más utilizadas. La broncoscopia con lavado broncoalveolar proporciona el diagnóstico incluso en 90% de los casos.¹⁶ El examen directo muestra exudados espumosos con morfología microscópica “en panal de abejas”, permite un diagnóstico fiable,

accesible y de bajo costo. El uso de tinciones resulta sumamente útil en la identificación de *Pneumocystis*. Con tinciones convencionales, como hematoxilina y eosina, se pueden observar datos de inflamación del parénquima pulmonar, hiperplasia de neumocitos tipo II y un exudado espumoso intraalveolar eosinofílico rodeado de puntos basofílicos correspondientes al microorganismo, que pueden medir entre 2 y 4 micras (forma trófica o trofozoíto) o entre 4 y 8 micras (asca o quiste). Entre las tinciones especiales destaca la plata metenamina de Grocott-Gomori, que tiñe de color marrón oscuro, casi negro, la pared de las ascas de *Pneumocystis*, con lo que permite la identificación y cuantificación del patógeno en la muestra. La tinción de Wright-Giemsa permite identificar las ascas y las formas tróficas, tiñendo los núcleos de ambas formas de color rosa y de azul el citoplasma.^{23,45} Por último, el blanco de calcoflúor es una tinción fluorescente que se une a la quitina de la pared fúngica. Al igual que la plata metenamina, tiene valores predictivos positivo y negativo superiores a 90%,⁴⁶ con la limitación de arrojar falsos positivos con fibras de colágeno o elastina.⁴⁷

Inmunofluorescencia directa

Se identificó al microorganismo empleando anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína, específicos contra determinantes antígenicos de la pared de las formas tróficas y ascas de *P. jirovecii*. La técnica tiene sensibilidad cercana a 100% y especificidad de alrededor de 96% en pacientes con VIH y neumocistosis, por lo que representa el patrón de referencia para el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.²¹ Como desventajas, podemos mencionar que es una herramienta más costosa y demorada que las técnicas de tinción convencionales, puede arrojar falsos positivos por reacciones cruzadas con antígenos de *Aspergillus* sp y *Paracoccidioides brasiliensis*.⁴⁸ Además, se deberá ser cuidadoso, porque la técnica puede detectar

ascas vacías que hayan persistido en el tejido pulmonar hasta durante seis semanas después de recibir el tratamiento óptimo.

Biología molecular

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene sensibilidad y especificidad superiores al estudio microscópico con tinciones.⁴⁹ Un resultado positivo no indica necesariamente infección ni viabilidad del patógeno en la muestra estudiada. La PCR convencional tiene baja especificidad y bajo valor predictivo positivo, lo que limita su utilidad en la práctica clínica; no obstante, gracias a su alto valor predictivo negativo, puede orientar acerca del momento óptimo para finalizar el tratamiento. La PCR cuantitativa (en tiempo real) ha demostrado mejores resultados, aunque actualmente es una herramienta en terreno de investigación,^{50,51} en el que se continúan analizando genes del microorganismo, como mt LSU rRNA y otros, con resultados promisorios e interesantes.¹⁷

Tratamiento

Abordaje de la neumocistosis

Antimicrobianos. El esquema de elección para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, independientemente de la severidad, es trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX),²¹ en dosis de 15 a 20 mg/kg de peso de trimetoprim, dividiendo la dosis total calculada en tres o cuatro tomas al día. Tiene la ventaja de ser un fármaco efectivo, disponible y de bajo costo, en presentación oral e intravenosa. La duración recomendada para el tratamiento es de 21 días, seguido de profilaxis secundaria. En algunos casos se pueden manifestar reacciones adversas, como citopenias, farmacodermias (necrólisis epidérmica tóxica), hipercalcemia, hepatitis o pancreatitis, generalmente durante las primeras semanas de tratamiento. En tales escenarios o



ante alergia a sulfamidas, debe echarse mano de un esquema alterno con primaquina con clindamicina, atovacuona o pentamidina.²³

Corticoesteroides. Al realizar el escrutinio diagnóstico, se debe definir la severidad de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con base en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (gradiente A-a).⁵² Cuadro 1

Esto es importante porque la administración de corticoesteroides al inicio del tratamiento disminuye el riesgo de insuficiencia respiratoria, el deterioro del estado de oxigenación y la mortalidad, en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* moderada o severa (gradiente A-a mayor a 35 mmHg, PaO₂ menor a 70 mmHg o ambos). No se ha observado el mismo beneficio en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* leve o en los que reciben el esteroide más de 72 horas después de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano contra *Pneumocystis*.⁵³ El esquema recomendado de primera línea es con prednisona 40 mg dos veces al día durante cinco días (días 1 a 5), luego 40 mg al día durante cinco días (días 6 a 10), finalmente 20 mg al día durante 11 días (días 11 a 21) y suspender (Cuadro 2).^{23,52,54}

Coinfecciones. En ocasiones se observan cambios radiográficos adversos o una evolución desfavorable, otra infección oportunista sobrea-

Cuadro 1. Severidad de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* según el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (A-a)

Leve	Gradiente A-a: < 35 mmHg
Moderada	Gradiente A-a: 35-45 mmHg
Severa	Gradiente A-a: > 45 mmHg o PaO ₂ < 70 mmHg

Cuadro 2. Ajuste de dosis de prednisona en neumonía por *Pneumocystis jirovecii* moderada a severa

Día 1-5	40 mg vía oral cada 12 horas
Día 6-10	40 mg vía oral cada 24 horas
Día 11-21	20 mg vía oral cada 24 horas

gregada, principalmente por citomegalovirus, que puede coinfectar en gran porcentaje de los casos, principalmente en los pacientes que reciben corticoesteroides o padecen un estado de inmunodepresión severa.^{55,56}

Profilaxis. Todos los pacientes infectados con VIH con recuento celular de linfocitos T CD4+ menor a 200 células/μL, un porcentaje menor a 15% del recuento total de CD4 o candidiasis orofaríngea deben recibir profilaxis contra *P. jirovecii*. El fármaco de primera elección es trimetoprim-sulfametoxazol, que da una tasa de protección entre 89 y 100%. La profilaxis puede suspenderse de manera segura cuando logren mantenerse concentraciones de linfocitos T CD4 mayores de 200 células/μL durante tres meses consecutivos.⁵⁷

Abordaje del neumotórax

El neumotórax asociado con la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tiende a mostrar fracaso terapéutico, recurrencia y mayor mortalidad hospitalaria, que varía entre 22 y 34% en las diferentes series.⁵⁸⁻⁶⁰ Existe una correlación entre el fracaso terapéutico y la mortalidad con el grado de inmunosupresión expresado por un bajo recuento de células T CD4+.⁴ El tratamiento óptimo de la infección por VIH y de la infección oportunista por *P. jirovecii* constituyen un factor fundamental en la prevención, limitación de la aparición y evolución del neumotórax.

La administración de oxígeno suplementario incrementa la velocidad de reabsorción de neumotórax pequeños al competir con el nitrógeno; no obstante, tiene menor beneficio en pacientes con neumotórax secundario por el padecimiento pulmonar subyacente. La aspiración con punción simple mediante aguja fina no se recomienda porque no muestra la misma eficacia que en el neumotórax primario o en el iatrogénico.⁶¹ Por todo lo anterior, tan pronto

se diagnostique el neumotórax secundario se debe implementar una estrategia de intervención temprana y enérgica, que puede incluir desde la pleurotomía cerrada con colocación de tubo de drenaje endopleural, hasta la videotoracoscopia (VATS de *Video Assisted Thoracic Surgery*) y la pleurodesis.⁶²

El tratamiento de elección inicial es la pleurotomía mínima por sonda pleural en posición indiferente dentro del llamado "triángulo de seguridad", delimitado por el borde anterior del músculo dorsal ancho, el borde lateral del músculo pectoral mayor, el vértice debajo de la axila y una línea por encima del nivel horizontal del pezón.¹⁴ Se sugiere no utilizar aguja fina, sino iniciar directamente con la inserción de sondas pequeñas (8-14 F) o medianas (16-24 F). Las sondas de mayor calibre se reservan para drenaje de hemotórax o empiema.

La administración de agentes esclerosantes por el tubo de drenaje torácico es una opción válida para evitar el riesgo quirúrgico elevado de procedimientos más cruentos.^{63,64} Estos agentes comprenden sustancias químicas irritantes que esclerosan la superficie pleural, fusionando las hojas visceral y parietal (pleurodesis) para evitar recidivas. Los más prescritos son la doxicilina y el talco estéril libre de asbesto, este último considerado el agente esclerosante de mayor disponibilidad y eficacia.^{65,66}

En general, los neumotórax espontáneos, a diferencia de los neumotórax iatrogénicos, requieren mayor tiempo de drenaje para su recuperación,⁶⁷ además de tener mayor número de complicaciones y mayor mortalidad. Si la reexpansión pulmonar no se logra, se debe recurrir a otras opciones terapéuticas. Para diversos autores, una segunda pleurotomía puede ser una buena opción, especialmente cuando se sospecha obstrucción de la sonda pero, generalmente, hay resistencia. En estos casos, se puede considerar

realizar una videotoracoscopia, siempre y cuando el paciente esté en condiciones de someterse a anestesia general e intubación endotraqueal, requisitos necesarios para el procedimiento. Se considera una buena opción de tratamiento, aunque en algunas revisiones se ha sugerido que tiene un índice de recurrencia a largo plazo mucho mayor en comparación con la cirugía abierta.⁶⁸

El pronóstico se agrava con la manifestación de una fístula broncopleural o la agregación de un proceso infeccioso pleural. Debido a las malas condiciones de los pacientes y a su labilidad pulmonar, la toracotomía posterolateral clásica es impracticable, no está recomendada y es la última opción. De requerirse, suele optarse por una toracotomía axilar mínima de tipo Di Pola. La mayoría de los autores coincide en optar siempre por procedimientos menos agresivos, como el uso de una válvula de Heimlich para tratar fugas aéreas prolongadas que perpetúan el neumotórax, o la realización de una ventana torácica de Eloesser para manejar el empiema pleural mediante drenaje libre de la cavidad torácica.⁶⁹ Si el paciente tiene, además, tuberculosis pulmonar puede requerirse una decorticación pulmonar complementaria para conseguir la reexpansión. Antes del egreso hospitalario se debe explicar al paciente la importancia de suspender el tabaquismo, porque esto disminuye el riesgo de recurrencia.¹⁴

CONCLUSIONES

La neumocistosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con inmunodepresión y cada vez más trascendente en pacientes sin VIH. El neumotórax, como complicación de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, es una entidad grave por su alto índice de fracaso terapéutico, recurrencia y mortalidad. Por ello, se necesita un abordaje terapéutico oportuno y enérgico, siempre recordando que, por su fisiopatología, no se debe tratar como



un neumotórax primario o iatrogénico. El tratamiento óptimo de la infección por VIH y de la infección oportunista por *P. jirovecii* constituyen un factor fundamental en la prevención y limitación de la evolución del neumotórax. Finalmente, el avance tecnológico en el campo de la cirugía mínimamente invasiva es promisorio y tomará un papel fundamental en el tratamiento de los pacientes con neumotórax espontáneo secundario en este y otros padecimientos.

REFERENCIAS

1. *Pneumocystis* Workshop. Revised nomenclature for *Pneumocystis carinii*. J Eukaryot Microbiol 1994;41:121S-122S.
2. Sepkowitz KA, Telzac EE, Gold JWM, et al. Pneumothorax in AIDS. Ann Intern Med 1991;114:455.
3. Stobernack A, Bach P, Kunze WP. Minimally invasive surgery in persistent pneumothorax and *Pneumocystis carinii* infection. Chirurg 1994;65:732-735.
4. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii18-ii31.
5. Eng RHK, Bishburg E, Smith SM. Evidence for destruction of lung tissue during *Pneumocystis carinii* infection. Arch Intern Med 1987;147:746.
6. Calderón E, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in Latin America. A public health problem? Expert Review of Anti-infective Therapy 2013;6:565-570.
7. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. Nature 1988;334:519-522.
8. Chagas C. Nova tripanozomíase humana. Mem Inst Oswaldo Cruz 1909;1:159-218.
9. Carini A. Formas de eschizogonia do *Trypanosoma lewisi*. Bol Soc Med Cir Sao Paulo 1910;18:204.
10. Vanek J, Jirovec O. Parasitic pneumonia. Interstitial plasma cell pneumonia of premature, caused by *Pneumocystis carinii*. Zentralbl Bakteriell Parasitenkd Infektionskr Hyg 1952;158:120-127.
11. Frenkel JK. *Pneumocystis jirovecii* n.sp. from man: morphology, physiology, and immunology in relation to pathology. Natl Cancer Inst Monogr 1976;43:13-30.
12. Marín-Pérez AL, Toledo-Santana N, Marín-Hernández A, Alonso-Domínguez N, Concepción OA, Marín-Toledo I. Neumotórax en pacientes con SIDA. Actualización sobre el tema. Rev Méd Electrón. [Seriada en línea] 2010;32(4). Disponible en URL:<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol4%202010/tema01.htm>.
13. Byers DK, Decker CF. Unusual case of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia during primary HIV infection. AIDS Read 2008;18:313-317.
14. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. BTS Guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii18-ii31.
15. Wait MA, Dal Nogare AR. Treatment of AIDS-related spontaneous pneumothorax: a decade of experience. Chest 1994;106:693e6.
16. Cortés A, Juárez F, Peña ES. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. Neumol Cir Torax 2011;3:165-171.
17. Calderón E, De Armas Y, Capó V. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. Rev Cubana Med Trop 2011;63:97-116.
18. Manoloff ES, Francioli P, Taffé P, Van Melle G, Bille J, Hausser PM. Risk for *Pneumocystis carinii* transmission among patients with pneumonia: a molecular epidemiology study. Emerg Infect Dis 2003;9:132-134.
19. Montes-Cano MA, Chabe M, Fontillon-Alberdi M, de Lahorra C, Respaldiza N, et al. Vertical transmission of *Pneumocystis jirovecii* in humans. Emerg Infect Dis 2009;15:125-127.
20. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias. Respiriology 2009;14:474-485.
21. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux M, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Infect Dis Clin N Am 2010;24:107-138.
22. Ng VL, Yajko DM, Hadley WK. Extrapulmonary pneumocystosis. Clin Microbiol Rev 1997;10:401-418.
23. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia. N Engl J Med 2004;350:2487-2498.
24. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias. Respiriology 2009;14:474-485.
25. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, Stover D, Murray HW, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. Ann Intern Med 1984;100:663-671.
26. Rodríguez M, Fishman JA. Prevention of infection due to *Pneumocystis* spp in human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2004;17:770-782.
27. Russian DA, Levine SJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without HIV infection. Am J Med Sci 2001;321:56-65.
28. Boyton RJ. Infectious lung complications in patients with HIV/AIDS. Curr Opin Pulm Med 2005;11:203-207.
29. Argente-Álvarez. Semiología médica: fisiopatología, semiología y propedéutica. 1ª ed. 3ª reimp. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2008;590-592.
30. Jain DG, Gosavi SN, Jain DD. Understanding and managing tension pneumothorax. JIACM 2008;9:42-50.

31. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, Yamada W, Nishimura T, et al. Serum indicators for the diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia. *Chest* 2007;131:1173-1180.
32. Vogel MN, Weissgerber P, Goeppert B, et al. Accuracy of serum LDH elevation for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13184.
33. Fernández P, Torres A, Miro JM, Vieigas C, Mallolas J, et al. Prognostic factors influencing the outcome in *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Thorax* 1995;50:668-671.
34. Onishi A, Sugiyama D, Kogata Y, Saegusa J, et al. Diagnostic accuracy of serum 1,3- β -D-Glucan for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2012;50:7-15.
35. De Boer MG, Gelinck LB, van Zelst BD, et al. β -D-Glucan and S-adenosylmethionine serum levels for the diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia in HIV-negative patients: a prospective study. *J Infect* 2011;62:93-100.
36. Shimizu Y, Sunaga N, Dobashi K, Fueki M, et al. Serum markers in interstitial pneumonia with and without *Pneumocystis jirovecii* colonization: a prospective study. *BMC Infect Dis* 2009;9:47.
37. Tasaka S, Kobayashi S, Kamata H, Kimizuka Y, et al. Cytokine profiles of bronchoalveolar lavage fluid in patients with *Pneumocystis* pneumonia. *Microbiol Immunol* 2010;54:425-433.
38. Sage EK, Noursadeghi M, Evans HE, Parker SJ, Copas AJ, et al. Prognostic value of C-reactive protein in HIV-infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Int J STD AIDS* 2010;21:288-292.
39. Skelly M, Hoffman J, Fabbri M, Holzman RS, et al. S-adenosylmethionine concentrations in diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 2003;361:1267-1268.
40. Nakamura H, Tateyama M, Tasato D, Haranaga S, et al. Clinical utility of serum beta-D-glucan and KL-6 levels in *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Intern Med* 2009;48:195-202.
41. Boiselle PM, Crans CA Jr, Kaplan MA. The changing face of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1301-1309.
42. Sandhu JS, Goodman PC. Pulmonary cysts associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Radiology* 1989;173:33-5.
43. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest* 2001;119:590-602.
44. Gruden JF, Huang L, Turner J, et al. High resolution CT in the evaluation of clinically suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal, or nonspecific radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:967-975.
45. Calderón EJ, Gutiérrez-Rivero S, Durand-Joly I, Deicas E. *Pneumocystis* infection in humans: diagnosis and treatment. *Expert Review Anti-Infective Therapy* 2010;8:683-701.
46. Procop GW, Haddad S, Quinn J, Wilson ML, Henshaw NG, et al. Detection of *Pneumocystis jirovecii* in respiratory specimens by four staining methods. *J Clin Microbiol* 2004;42:3333-3335.
47. Monheit JG, Brown G, Kott MM, Schmidt WA, Moore DG. Calcofluor white detection of fungi in cytopathology. *Am J Clin Pathol* 1986;85:222-225.
48. Silletti RP, Glezerov V, Schwartz IS. Pulmonary paracoccidioidomycosis misdiagnosed as *Pneumocystis* pneumonia in an immunocompromised host. *J Clin Microbiol* 1996;34:2328-23230.
49. Durand-Joly I, Chabé M, Soula F, Delhaes L, Camus D, et al. E. Molecular diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005;45:405-410.
50. Flori P, Bellet B, Durand F, et al. Comparison between real-time PCR, conventional PCR and different staining techniques for diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia from bronchoalveolar lavage specimens. *J Med Microbiol* 2004;53(Pt7):603-607.
51. Fujisawa T, Suda T, Matsuda H, et al. Real-time PCR is more specific than conventional PCR for induced sputum diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia in immunocompromised patients without HIV infection. *Respirology* 2009;14:203-209.
52. Castro JG, Morrison M. Management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV infected patients: current options, challenges and future directions. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 2010;2:123-134.
53. Rosen MJ. Pulmonary complications of HIV infection. *Respirology* 2008;13:181-190.
54. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia. *N Engl J Med* 1990;323:1500-1504.
55. Cunha BA. Cytomegalovirus pneumonia: community acquired pneumonia in immunocompetent hosts. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:147-158.
56. Cortés A, Peña E, Vega R, Reyes G, Bautista E. Massive alveolar hemorrhage due to cytomegalovirus (CMV) and HIV infection. *Med Intensiva* 2011;35:126-129.
57. López BQJC, Miro JM, Peña JM, et al; Grupo de Estudio del SIDA 04/98. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Grupo de Estudio del SIDA 04/98. *N Engl J Med* 2001;344:159-167.
58. Martínez C, Seijas M, Ocampo A, López A, et al. Pneumothorax in patients infected by the human immunodeficiency virus. *An Med Intern* 2001;18:521-524.
59. García M, Pérez L, Franco F, Reyes G. Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus



- de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 2003;16:6-10.
60. Miller RF, Allen E, Copas A, Singer M, Edwards SG. Improved survival for HIV infected patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 2006;61:716-721.
 61. Wakai A, O'Sullivan RG, McCabe G. Simple aspiration versus intercostal tube drainage for primary spontaneous pneumothorax in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24(1):CD004479.
 62. Metersky ML, Colt HG, Olson LK, et al. AIDS-related spontaneous pneumothorax. Risk factors and treatment. *Chest* 1995;108:946e51.
 63. Tschopp JM, Rami-Porta R, Noppen M, Astoul P. Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. *Eur Respir J* 2006;28:637-650.
 64. Cabrera JA, Adefna RI, Leal A, Castellanos JA, Izquierdo FT, Cabrera S. Neumotórax en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Cir Esp* 2008;84:221-225.
 65. Stobernack A, Bach P, Kunze WP. Minimally invasive surgery in persistent pneumothorax and *Pneumocystis carinii* infection. *Chirurg* 1994;65:732-735.
 66. Klopp M, Dienemann H, Hoffmann H. Treatment of pneumothorax. *Chirurg* 2007;78:655-668.
 67. Currie GP, Alluri R, Christie GL, Legge JS. Pneumothorax: an update. *Postgrad Med J* 2007;83:461-465.
 68. Barker A, Maratos EC, Edmonds L, Lim E. Recurrence rates of video-assisted thoracoscopic versus open surgery in the prevention of recurrent pneumothoraces: a systematic review of randomised and non-randomised trials. *Lancet* 2007;370:329-335.
 69. Vricella LA, Trachiotis GD. Heimlich valve in the management of pneumothorax in patients with advance AIDS. *Chest* 2001;120:15.