



## 1463 - EFECTO DEL ACLARAMIENTO DE LA COLONIZACIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

María del Carmen López Ríos<sup>1</sup>, Sonia Gutiérrez Rivero<sup>1</sup>, Rosalía Gil Bernal<sup>1</sup>, Manuel Anselmo Bahamonde García<sup>1</sup>, Margarida Ramón Rotger<sup>1</sup>, Carmen de la Horra Padilla<sup>2</sup>, Vicente Friaiza Patiño<sup>2</sup> y Rubén Morilla Romero de la Osa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** 1. Conocer la dinámica de colonización y aclaramiento por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes EPOC estable en nuestro medio. 2. Conocer el efecto del aclaramiento de la colonización por *Pneumocystis jirovecii* en la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con EPOC.

**Métodos:** Estudio prospectivo de cohorte con visitas trimestrales y seguimiento de un año en el que se incluyeron de forma consecutiva y tras consentimiento informado 53 pacientes con diagnóstico previo de EPOC, atendidos en consultas de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Se excluyeron aquellos con otra enfermedad pulmonar concomitante, neoplasia, inmunosupresión; y/o diagnóstico en el mes previo de infección respiratoria y/o exacerbación de su EPOC. Ser descartó mediante técnicas microbiológicas convencionales la infección por patógenos respiratorios. En cada visita se evaluaron características clínico-biológicas, y se determinó la posible presencia de *P. jirovecii* (PCR del gen mtLSUrRNA) en muestra de esputo y los niveles de citoquinas proinflamatorias y proteínas surfactantes (SP-A y SP-D) en suero (ELISA).

**Resultados:** De los 53 sujetos incluidos, el 94,4% (50/53) fueron hombres con una edad media de 71 años ( $\pm 9,5$  años DE), en su mayoría exfumadores (86,8%, 46/53) con un estadio 4D de la GOLD (41,5% 22/53) y con una situación funcional grave (mMRC  $\geq 2$  en un 67,9% 36/53) con una FEV1% media de 37,48 ( $\pm 9,9$  DE). Al inicio del seguimiento 22 (41,5%) de los 53 pacientes estaban colonizados por *P. jirovecii*, 14 (63,3%) de ellos aclararon la infección durante el seguimiento. Los sujetos colonizados por *P. jirovecii* en algún momento del seguimiento presentaron niveles más elevados de IL-6, IL-8 y MCP-1 ( $p < 0,001$ ) (tabla 1). Durante el seguimiento se observaron 4 patrones de colonización por *P. jirovecii*: A) aclaramiento (negativización,  $n = 14$ ); B) colonización (positivización,  $n = 3$ ); C) negativos persistentes ( $n = 28$ ), y D) positivos persistentes ( $n = 8$ ). Los resultados comparativos de los patrones observados se muestran en la tabla 2.

Tabla 1

Variable	Colonizados*	Nunca colonizados	p
Sexo (varón), n (%)	20 (90,9)	30 (96,8)	0,5633 <sup>x</sup>

Agudizador, n (%)	15 (28,3)	21 (39,6)	0,973 <sup>x</sup>
Disnea (mMRC grado $\geq$ 2), n (%)	14 (63,6)	22 (71)	0,573 <sup>x</sup>
GOLD, n (%)			
1A	7 (31,8)	5 (16,1)	
2B	7 (31,8)	9 (29,0)	
3C	0 (0)	3 (9,7)	
4D	8 (36,4)	14 (45,2)	
Tabaquismo (exfumadores), n (%)	18 (81,8)	28 (90,3)	0,431 <sup>x</sup>
Edad, n (%)	73,23 (8,28)	69,87 (10,31)	0,1956 <sup>t</sup>
Índice de Charlson, media (DE)	4,50 (1,50)	4,42 (1,54)	0,8453 <sup>w</sup>
FEV1, media (DE)	39,86 (11,02)	37,51 (10,73)	0,2354 <sup>w</sup>
Eosinófilos, media (DE)	225,83 (296,25)	189,84 (113,66)	0,5598 <sup>w</sup>
INFg, media (DE)	10,76 (30,44)	4,34 (15,72)	0,2597 <sup>w</sup>
IL1b, media (DE)	2,49 (6,65)	1,02 (3,61)	0,1178 <sup>w</sup>
IL6, media (DE)	19,61 (18,16)	9,81 (9,02)	< 0,001 <sup>w</sup>
IL8, media (DE)	21,00 (11,84)	13,86 (21,69)	< 0,001 <sup>w</sup>
MCP1, media (DE)	915,1 (632)	499 (332,2)	< 0,001 <sup>w</sup>
SP-A, media (DE)	86,40 (42,32)	90,68 (53,62)	0,6133 <sup>t</sup>
SP-D, media (DE)	161,22 (86,38)	139,29 (66,95)	0,2652 <sup>w</sup>
TNFa, media (DE)	27,25 (60,46)	9,25 (17,96)	0,1277 <sup>w</sup>

\*en algún momento del seguimiento; DE, desviación estándar; w, test rangos de Wilconxon; t, prueba T de Student; x: test de ji al cuadrado; FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo; INFg: interferón gama; IL1b: interleucina 1 beta; IL6: interleucina 6; IL8: interleucina 8; MCP1: Proteína quimiotáctica de monocitos 1; SP-A: proteína surfactante A; SP-D: proteína surfactante D; TNFa: factor de necrosis tumoral alfa.

Tabla 2

Variable	Patrón A [+ → -], n = 14	Patrón B [- → +], n = 3	Patrón C [- → -], n = 28	p A vs. C	p B vs. C
FEV1, media (DE)	42,2 (13,7)	38,6 (11,9)	36,1 (9,9)	0,098t	0,553w
Eosinófilos, media (DE)	157,2 (90,8)	190,0 (90,7)	212,0 (120,4)	0,087t	0,776w

INF- $\gamma$ , media (DE)	7,24 (26,85)	18,8 (47,6)	0,88 (2,17)	0,268w	0,314w
IL1b, media (DE)	0,96 (4,19)	4,0 (9,8)	0,68 (3,21)	0,859w	0,195w
IL6, media (DE)	10,0 (10,04)	20,6 (23,9)	8,02 (6,45)	0,542w	0,041w
IL8, media (DE)	22,92 (39,93)	16,6 (7,9)	10,82 (3,87)	0,032w	0,005w
MCP-1, media (DE)	512,04 (302,6)	1017,1 (424,2)	485,5 (299,1)	0,351w	< 0,001w
SPA, media (DE)	107,3 (45,5)	109,1 (46,7)	88,9 (37,1)	0,111t	0,277w
SPD, media (DE)	143,2 (61,3)	206,7 (83,9)	135,5 (49,1)	0,821w	0,007w
TNF- $\alpha$ , media (DE)	9,76 (21,25)	30,9 (78,4)	4,74 (12,19)	0,132w	0,781w

DE, desviación estándar; w, test rangos de Wilcoxon; t, prueba T de Student; FEV1: Volumen espirado máximo en el primer segundo; INF $\gamma$ : interferón gama; IL1b: interleucina 1 beta; IL6: interleucina 6; IL8: interleucina 8; MCP1: Proteína quimiotáctica de monocitos 1; SP-A: proteína surfactante A; SP-D: proteína surfactante D; TNF $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa.

*Conclusiones:* 1. En nuestro medio más de un 40% de los pacientes con EPOC estable están colonizados por *P. jirovecii*, aunque en la mitad de los casos se produce el aclaramiento de la infección con el tiempo. 2. La colonización por este patógeno se asocia a un aumento de la actividad inflamatoria sistémica. 3. La activación inflamatoria aparece tras la colonización, pero parece no revertir tras el aclaramiento.