

Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el Hospital La María de Medellín (Colombia), entre 2008-2009

José Julián Acevedo^a, Miguel González^{a,*}, Catalina Sánchez^a, Ángela María Tobón^b y Ángela María Segura^{a,c}

^aFacultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

^bHospital La María, Unidad de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia

^cGrupo de investigación en Epidemiología y Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

PALABRAS CLAVE

VIH;
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida;
Pneumocystis jirovecii;
Neumonía por *Pneumocystis*;
Tratamiento con TMP/SMX

Resumen

Objetivo: Describir la incidencia de neumonía por *Pneumocystis* (PCP) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida hospitalizados en el Hospital La María de Medellín durante 2008-2009.

Introducción: El *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) es un hongo oportunista que produce enfermedad pulmonar en personas inmunosuprimidas, principalmente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es la segunda enfermedad definitoria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en países desarrollados, luego de la candidiasis esofágica, y la principal causa de ingreso a la unidad de cuidado intensivo en esta población. Su incidencia varía según la población estudiada y el método diagnóstico utilizado.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión manual de 218 historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados en el Hospital La María de Medellín con diagnóstico de infección por VIH desde enero de 2008 hasta diciembre de 2009. Se incluyeron pacientes VIH positivos con diagnóstico confirmado de PCP por tinción de plata metenamina en muestra de lavado broncoalveolar.

Resultados: Se encontró una incidencia de PCP de 11,9% (26 pacientes); el 61,5% fueron hombres y el 38,5% mujeres, la edad promedio fue 33,1 años (21-49), fue la enfermedad definitoria de síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 5 pacientes (19,2%), el 15,2% era desconocedor de su condición de infección por VIH, el 92,3% no se encontraban recibiendo profilaxis contra PCP y el 76,9% no recibían terapia antirretroviral altamente efectiva. Ingresaron a la unidad de cuidado intensivo 6 pacientes (23,1%), de los cuales, 3 fallecieron. La mortalidad general fue del 11,5%. El recuento promedio de linfocitos T CD4 fue de 60 células/ μ L. En el 47,88% de

*Autor para correspondencia.

Facultad de Medicina, Universidad CES, calle 10 A, N.º 22-04. Medellín, Colombia. Tel.: 444055, - Ext. 1408.
Correo electrónico: mgonzalezvelez@gmail.com (M. González)

los pacientes, la presentación clínica fue de curso subagudo, con 2 semanas de evolución de la sintomatología. Entre los síntomas más frecuentes al ingreso fueron tos (96,2%), disnea (96,2%) y taquipnea (96,2%) con hipoxemia (presión arterial de oxígeno < 70 mmHg) en el 49,5%. Candidiasis orofaríngea se presentó concomitantemente en 18 pacientes (69,2%), y tuberculosis en 19,2%. El 77% de los pacientes recibió trimetoprim/sulfametoxazol como terapia, acompañada de corticosteroides en el 46,2%.

Conclusiones: La PCP es una de las principales infecciones oportunistas en pacientes con VIH en nuestro medio y asociada al diagnóstico tardío de infección por VIH.

© 2012 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

HIV;
Acquired
Immunodeficiency
Syndrome;
Pneumocystis
jirovecii;
Pneumocystis
Pneumonia;
TMP/SMX therapy

Incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in AIDS patients in the Hospital La María in Medellín, Colombia 2008-2009

Abstract

Objectives: To describe the incidence of *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in patients with AIDS, hospitalized in the Hospital La María in Medellín, Colombia during 2008-2009. *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) is an opportunistic fungus that compromises the pulmonary tract mainly in immunosuppressed individuals infected with the human immunodeficiency virus (HIV). It is one of the principal defining illnesses for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) in developed countries after esophageal candidiasis, and the main cause of admission to the intensive care unit (ICU) in this population. Its incidence varies based on the population studied and diagnostic method used.

Methods: We performed an observational, descriptive, retrospective study that involved manual analysis of 218 medical records of all the patients admitted with AIDS between January 2008 and December 2009. All patients had a confirmed diagnosis of PCP using a lung sample taken with bronchoalveolar lavage (BAL), stained with methenamine silver.

Results: This study found a PCP incidence of 11.9% (26 patients), 61.5% were men and 38.5% women, the mean age was 33.1 years (21-49). It was the AIDS-defining illness in 5 patients (19.2%), and 15.2% of the population did not know they were HIV-infected, 92.3% had not received prophylaxis for PCP, and 76.9% were not receiving HAART. Six patients were admitted to the ICU (23.1%), and three of them died. The overall mortality was 11.4% (3 patients). The mean CD4 T lymphocyte count was 60 cells/ μ L. According to the clinical presentation, 47.88% of the patients presented with a subacute course (2 weeks of symptoms). The most frequent symptoms of admission were cough (96.2%), dyspnea (96.2%) and tachypnea (96.2%), with hypoxemia (PaO₂<70 mmHg) in 49.5% of the patients. Oropharyngeal candidiasis was concomitant in 18 patients (68.4%) and tuberculosis in 19.2%. Trimethoprim/Sulfamethoxazole was the therapy in 77% of the patients, and 46.2% required corticosteroids.

Conclusions: PCP in our region is still one of the leading causes of morbidity-mortality in patients with AIDS, and is associated with a late diagnosis of HIV infection.

© 2012 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) antes era denominado *P. carinii*, pero a partir de 1999 su nombre cambió para especificar que el *P. jirovecii* es el único que infecta a los humanos¹, también estaba clasificado como un protozoo, pero después de su análisis genético, en 1988, se reclasificó como hongo²⁻⁴.

La epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) se inició en 1981 con la descripción, por parte del Center for Disease Control and Prevention, de 5 casos de neumonía por *Pneumocystis* (PCP) en pacientes homosexuales previamente sanos en Los Ángeles, California⁵. Desde entonces, la PCP ha sido una de las principales enfermedades definitivas

de sida en países desarrollados (en EE. UU., representa el 25%⁵, en Europa el 17,3%⁶) y una de las fundamentales en países en vías de desarrollo, donde ocupa un lugar predominante junto con la candidiasis esofágica y la tuberculosis (TB)⁷⁻¹¹. En nuestro medio, se ha encontrado en los pacientes con VIH coinfección con TB en el 25 al 30% de los pacientes¹². En el año 2009, la Organización Mundial de la Salud estimó que en el mundo existían 33,3 millones de personas que convivían con VIH¹³. Previo al inicio de la epidemia de VIH, se reportaban menos de 100 casos de PCP por año en Estados Unidos; posterior a esta el número de reportes, se incrementó 100 veces, convirtiéndose en una de las principales enfermedades definitorias de sida¹⁴. La prevalencia de infección por VIH en Colombia es del 0,59% en la población general¹⁵.

La incidencia de PCP ha disminuido gracias a la introducción de la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) a partir del año 1989 y el uso de terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) en 1996^{1,16-18}. Su incidencia varía con la ubicación geográfica y el método diagnóstico utilizado, con una incidencia reportada en los Estados Unidos de 3,4% en 1998^{16,19}, en Europa de 17,3%⁶, en Brasil de 13-55%²⁰, en Colombia fue reportada en 21,2% de los lavados broncoalveolares (LBA) de pacientes con sida y síntomas pulmonares^{9,21}, en África varía entre 8 y 33%^{22,23} y en Tailandia del 27 al 40%² en personas que conviven con VIH.

Los factores de riesgo asociados a PCP en los pacientes infectados con el VIH son: 1) recuento de linfocitos T CD4 (LTCD4) < 200 o < 14%²⁰, y 2) presencia de candidiasis orofaríngea^{5,24,25}.

Ante la presencia de cualquiera de estos factores, se considera necesaria la profilaxis contra *P. jirovecii*²⁶, ya que de no recibirla, estos pacientes tendrían 9 veces más riesgo de sufrir PCP que aquellos que la reciben²⁴. Se utiliza TMP-SMX, 1 tableta de 160/800 mg/día^{27,28}, la cual, además de prevenir PCP protege contra toxoplasmosis²⁹ y neumonías bacterianas (Evidencia AI).

Su presentación clínica es inespecífica, comienza generalmente como un cuadro subagudo, con síntomas vagos e inespecíficos que duran entre 3 y 7 semanas^{30,31}. Debido a esto, en algunos casos el diagnóstico es difícil y se requiere una alta sospecha clínica para hacerlo. La tríada clásica consiste en fiebre baja, tos seca y disnea de esfuerzo, aunque esta no siempre se presenta^{21,24}; también puede darse taquipnea, taquicardia, dolor pleurítico y pérdida de peso^{19,27,32,33}. La PCP es la principal causa de neumotórax en pacientes con sida³⁴. La auscultación pulmonar es variable, puede ser normal en el 54-70% de los pacientes²⁴, y el hallazgo patológico más común es la presencia de crépitos basales bilaterales^{19,24}.

En la radiografía de tórax se aprecia desde un patrón de infiltrado retículo-intersticial bilateral simétrico en el 68% de los casos, hasta infiltrados intersticiales focalizados, consolidación segmentaria y patrón quístico o en "panal de abejas"^{19,32,35}. En el 39% de los pacientes, la radiografía del tórax es normal³³.

El recuento de leucocitos es generalmente normal, la lactato deshidrogenasa (LDH) suele estar aumentada, hallazgo desafortunadamente inespecífico, ya que es un marcador del daño del parénquima pulmonar producido por múltiples patologías^{24,36}. Los gases arteriales suelen mostrar hipoxemia (presión arterial de oxígeno [PaO₂] < 70 mmHg), y la gran mayoría de los pacientes tienen recuentos de LTCD4 < 200 células/μL, con un promedio de 36 células/μL^{5,27}.

Entre los factores de mal pronóstico se encuentran: edad avanzada, hipoxemia al ingreso, LDH alta, hemoglobina y albúmina bajas, presencia de comorbilidades, episodios previos de PCP, presencia de infección por citomegalovirus, bacterias o neutrofilia en el LBA y requerimiento de ventilación mecánica^{37,38}. Al principio de la epidemia del sida, la mortalidad reportada a PCP era mayor del 80%²⁷; ahora se encuentra entre el 10 y el 20%³⁹⁻⁴¹; pero en aquellos casos graves que requieren UCI, la mortalidad es del 50%^{36,42}.

Para su diagnóstico, la muestra espontánea de esputo tiene baja sensibilidad (< 50%) y esta depende grandemente de la experiencia del laboratorista o patólogo,

por lo cual no debe ser sometida al laboratorio para el diagnóstico de PCP. La muestra ideal es el LBA tomado por fibrobroncoscopia, con una sensibilidad del 90-99%, y biopsia transbronquial o biopsia pulmonar abierta con 95-100% de sensibilidad, métodos que no están disponibles en todos los niveles de salud^{32,36}. Las tinciones Giemsa, Diff-Quick y Wright detectan tanto quistes como trofozoitos, pero no tiñen la pared del quiste, que sí lo hacen tinciones como Gomori plata metenamina, cristal violeta y azul de toluidina, y algunos laboratorios prefieren la inmunofluorescencia directa. Otras formas de recolección de la muestra son el esputo inducido, el lavado orofaríngeo y el enjuague oral⁴³⁻⁴⁵, ejemplar que se contamina frecuentemente, y cuya sensibilidad y especificidad dependerá de la experiencia de quien lo realiza, pudiendo llegar al 58 y 83%, respectivamente^{10,46}. Otras pruebas menos utilizadas son la medición de niveles plasmáticos de S-Adenosilmetionina, que se encuentra disminuida en casos de PCP activa, y la medición sérica del β-D-glucano, afectada en su sensibilidad por la presencia de este antígeno en otras infecciones fúngicas^{47,48}. Nuevas técnicas de diagnóstico en la búsqueda de ácidos nucleicos se vienen desarrollando, y se perfilan como importantes para apoyar el diagnóstico con sensibilidad cercana al 100%, pero con menor especificidad que las pruebas colorimétricas o inmunológicas, pero las cuales pueden ser combinadas con la evaluación de muestras obtenidas por métodos no invasivos como esputo inducido y enjuague bucal^{4,40}.

En la actualidad, el TMP-SMX, 15 mg/kg de TMP, es el tratamiento de escogencia (Evidencia AI) durante 21 días^{8,27,31}, presentando una respuesta favorable en 60-90%. Otras opciones de tratamiento son: clindamicina con primaquina (Evidencia BI), usada en pacientes alérgicos a sulfas, dapsona con TMP (Evidencia BI), atovaquona (Evidencia BI), pentamidina intravenosa (Evidencia AI)⁴⁹. En casos graves (PaO₂ < 70 mmHg o diferencia (A-a) de O₂ > 35 mmHg), se recomienda el uso de corticosteroides para disminuir la inflamación pulmonar, principalmente cuando su inicio se produce durante las primeras 72 h del diagnóstico y tratamiento antifúngico, y debe continuarse por 21 días con un esquema de disminución progresiva (Evidencia AI)²⁷.

Debido a la ausencia de información acerca de la PCP en nuestro medio, se decidió realizar este estudio con el objetivo de obtener una descripción local de la incidencia, las características demográficas, la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y la mortalidad de la PCP en Medellín, y de esta forma, poder comparar con el comportamiento de la enfermedad en otros lugares.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, en el que se tomaron 218 historias clínicas, que pertenecían a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital La María de Medellín, Colombia, desde enero de 2008 hasta diciembre de 2009, con diagnóstico confirmado de infección por VIH por medio de Western Blot. En estos pacientes, se estableció el diagnóstico de PCP mediante la observación microscópica del microorganismo en una muestra de LBA obtenida por fibrobroncoscopia teñida con plata metenamina.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación de la Universidad CES y el Comité Científico del Hospital La María de Medellín. Se tomó la información de cada paciente de fuente secundaria, donde se incluyeron las siguientes variables: edad, género, conocimiento de infección por VIH, comorbilidades, duración del cuadro clínico, tos, expectoración, dolor pleurítico, disnea, fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$), taquicardia (≥ 100 latidos por minuto), taquipnea (≥ 20 respiraciones por minuto), auscultación pulmonar, ingreso a UCI, historia de PCP previo, comorbilidades, hallazgos en rayos X de tórax, uso de terapia HAART, uso de profilaxis para PCP, hemoleucograma, gases arteriales, LDH, carga viral, recuento de LTCD4, tratamiento, presencia de neumotórax y mortalidad.

Análisis estadístico

El análisis de la información se realizó en 2 fases: la primera consistió en un análisis univariado donde las variables cuantitativas se describieron al usar medidas de tendencia central (media aritmética), posición (mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil); para las variables cualitativas, se calcularon frecuencias y porcentajes, y la representación de la información se hizo a través de tablas y figuras.

La segunda fase consistió en explorar factores asociados al estado de egreso de los pacientes con variables como ingreso a UCI, antecedente de PCP, tratamiento con esteroides; para este análisis, se utilizó la prueba exacta de Fisher, dado que se encontraron valores esperados inferiores a 5; adicionalmente, se relacionó el estado de egreso con LDH, PaO_2 , hemoglobina, para lo cual se utilizó la prueba t de Student previa comprobación del comportamiento normal de estas variables con la Prueba Shapiro-Wilk. El nivel de significación estadística se estableció en 5%. La tabulación de la información se realizó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, y el análisis estadístico se realizó con el programa Stata 10.0 de licencia de la Universidad CES.

Tabla 1 Aspectos demográficos

Incidencia	11,9% (26 de 218 pacientes)	
Edad promedio	33 años (21-49)	
Género	Masculino	61,50%
	Femenino	38,50%
PCP definitiva de sida	19,20%	
Sin profilaxis para PCP	92,30%	
Sin terapia HAART	76,90%	
Promedio de LTCD4	60 células/ μL	

HAART: terapia antirretroviral altamente efectiva; LTCD4: linfocitos T CD4; PCP: neumonía por *Pneumocystis*; sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Resultados

Variables demográficas

El estudio incluyó 218 historias de pacientes infectados con VIH, hospitalizados. Tuvieron diagnóstico de PCP 26 pacientes, con una incidencia de 11,9%; de estos, el 61,5% (16) de los pacientes fueron hombres y el 48,5% fueron mujeres (10). El promedio de edad al momento del diagnóstico fue 33,19 años (21-49), fue la enfermedad definitiva de sida en 5 pacientes (19,2%), 5 pacientes presentaron 2 episodios de PCP (18,7%) y 4 pacientes (15,4%) desconocían su estado de portadores de VIH (tabla 1). El 92,3% no tenían profilaxis para PCP, y el 76,9% no recibían HAART.

Comorbilidades

La candidiasis orofaríngea fue la comorbilidad más común y se presentó en 18 pacientes (69,2%); TB pulmonar asociada en 19,2%, y 15,2%, enfermedad diarreica aguda y síndrome de desgaste (fig. 1).

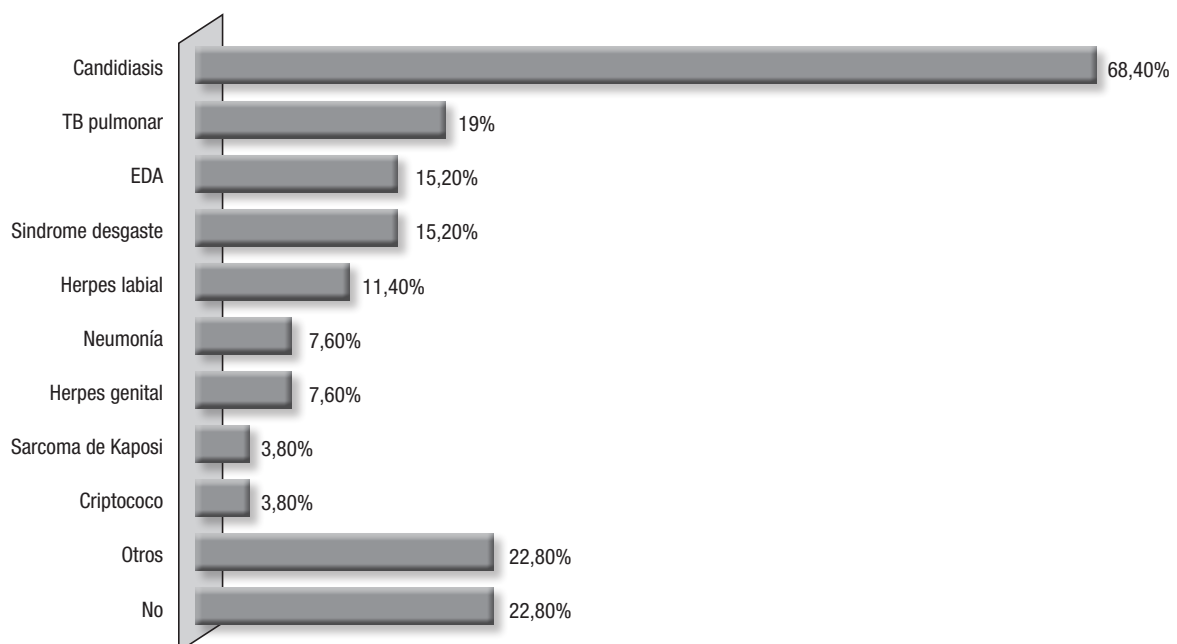


Figura 1 Comorbilidades asociadas en pacientes VIH positivos con PcP.

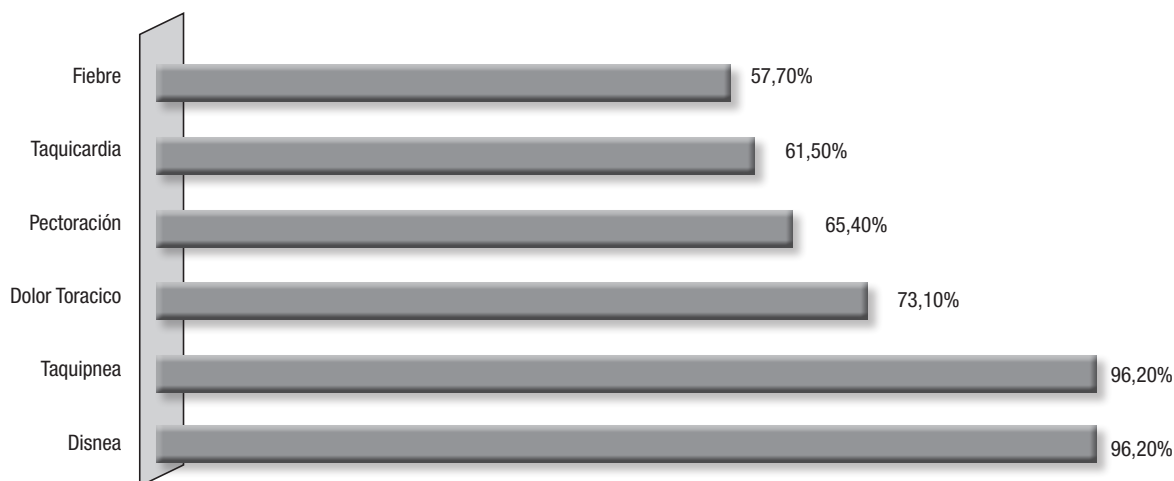


Figura 2 Presentación clínica: signos y síntomas más frecuentes observados en pacientes VIH positivos con PcP.

Presentación clínica

La duración de los síntomas fue correspondiente a un cuadro agudo, menor de 2 semanas, en el 47,82% de los pacientes, encontrándose entre estos un 13% con una semana de duración; y en el resto de los pacientes, los síntomas se presentaron en forma subaguda y crónica con un período de 3 a 7 semanas de evolución de los síntomas. Los pacientes presentaron temperatura mayor de 38° C en 57,7%, taquicardia en el 61,5% y tos, disnea y taquipnea en el 96,2% de los casos, acompañado de dolor torácico en el 73,1% y tos seca en el 36% (fig. 2). La auscultación pulmonar fue muy variable, el hallazgo más común fue la disminución del murmullo vesicular con crépitos (30,8%), crépitos (19,2%), roncus (11,5%), y fue normal en el 7,7%.

Laboratorio

La hemoglobina promedio fue de 11,75 mg/dl, los gases arteriales mostraron una PaO₂ promedio de 64,3 mmHg, y el 49,5% presentó hipoxemia (PaO₂ < 70 mmHg). Al comparar la mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio según los valores de PO₂, se encontraron diferencias, puesto que el promedio en los pacientes que egresaron vivos fue de 65,09 mmHg (DE 16,02), y en los pacientes que fallecieron fue de 59,57 mmHg (DE 27,58); pero estas diferencias no fueron significativas (t = 0,511; valor p = 0,615).

El promedio de linfocitos LTCD4 fue de 60 células/μL (2-239), con valores menores de 50 células en el 47,3%, y con carga viral promedio de 709.147 copias/ml (377-3.778). La reacción en cadena de la polimerasa promedio fue de 3,7 (0,5-16,6) y LDH de 1.233. Al comparar la mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio según los valores de LDH, se encontraron diferencias, puesto que el promedio en los pacientes que egresaron vivos fue de 1.097,63 mg/dl (DE 592,47mg/dl), y en los pacientes que fallecieron fue de 2.528,0 mg/dl (DE 1.875,25 mg/dl); pero estas diferencias no fueron significativas (t = -1,073; valor p = 0,475).

Imágenes

Se le realizó rayos X de tórax a 25 pacientes, y se encontraron los siguientes hallazgos: infiltrados intersticiales en el 48% (12), infiltrados alveolares en el 20% (5), normal en el 8% (2), granuloma calcificado perihiliar en el 8% (2), infiltrados mixtos en el 8% (2), infiltrado alveolar con derrame pleural en el 4% (1) y lesiones fibrosas residuales en el 4% (1).

Tratamiento

El 77% de los pacientes recibió TMP-SMX (Evidencia IA) vía venosa y oral por 21 días, y en el 46,2% de los pacientes se administró terapia conjunta con esteroides.

Tres pacientes fallecieron, lo que equivale a una mortalidad de 11,5%. Del total de los pacientes, 6 ingresaron a UCI (23,07%), de los cuales falleció el 50% (3 pacientes) (tabla 2). En cuanto a la relación entre el estado de egreso del paciente y el ingreso a UCI, se encontró que el total de pacientes que fallecieron habían ingresado a UCI (100,0%), mientras que de los pacientes que egresaron vivos solo el 13,0% habían ingresado a UCI; por lo tanto, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el ingreso a UCI en estos pacientes (valor Fisher p = 0,008) (tabla 2).

Tabla 2 Tratamiento y evolución

Mortalidad global	11,5% (3 pacientes)
Admisión a la UCI	23,1% (6 pacientes)
Mortalidad en la UCI	50% (3 pacientes)
Tratamiento con TMP/SMX	77%
Uso de corticosteroides	46,20%

TMP/SMX: trimetoprim-sulfametoxazol; UCI: unidad de cuidado intensivo.

Discusión

La PCP continúa presentándose como una enfermedad oportunista común en los pacientes infectados con VIH, especialmente en aquellos con enfermedad avanzada, aunque su incidencia es variable en los diferentes informes. La incidencia hallada en el estudio fue de 11,9%, lo cual está acorde con los datos reportados en otros países en vías de desarrollo^{9,22,37,50,51}.

Se cree que la incidencia podría ser mayor, ya que esta puede alterarse debido a las limitaciones locales en la realización de la fibrobroncoscopia, ya que en algunos pacientes esta se realiza varios días después de iniciada la terapia con TMP-SMX, y así la sensibilidad del método diagnóstico puede variar; es así como al incluir en la muestra tanto los pacientes con diagnóstico confirmado como los que tienen diagnóstico clínico probable de PCP, la incidencia aumenta a 22,4%; lo cual demuestra la importancia de la sospecha clínica para llegar a la confirmación del diagnóstico.

En un poco más de la mitad de los pacientes (52,18%) la infección se presentó con un cuadro clínico subagudo o crónico caracterizado por fiebre, tos seca, dolor torácico, disnea y taquipnea con hallazgos a la auscultación pulmonar consistentes en disminución del murmullo vesicular y/o crépitos en el 80% y el hallazgo característico de infiltrados intersticiales bilaterales en la mitad de ellos, aspectos que por su baja especificidad ayudan poco para establecer el diagnóstico si la entidad no es incluida en la sospecha diagnóstica inicial.

Solo el 3,8% de los pacientes recibían profilaxis con TMP-SMX, y el 19,2% estaban bajo esquema de terapia HAART; estos 2 factores, muy posiblemente relacionados con la presencia de PCP. Se debe considerar que el 15,4% de los pacientes desconocían el estado de portadores del VIH, por lo cual no recibían profilaxis ni terapia HAART, y en el 19,2% fue la enfermedad definitiva de sida, cifra más baja que la reportada en países desarrollados^{6,16,26,33,36,52}. Esto podría obedecer a que en los países en desarrollo, la TB continúa presentándose como la primera entidad definitiva de sida^{7,11}, aspecto que vemos reflejado en la presencia de TB en 19,2% de los pacientes en este grupo estudiado, dificultando enormemente el diagnóstico por la superposición de sintomatología respiratoria y constitucional. Y tal como ha sido informado en la literatura, una frecuente asociación de PCP con candidiasis orofaríngea, 68,4%, reflejando esta comorbilidad el estado avanzado de compromiso inmunológico, el cual se puede evidenciar por la presencia de LTCD4 < 50 células en el 47,3% de los pacientes. Este promedio de células TCD4 se asemeja a los reportados en la literatura^{1,5}. Es de resaltar que uno de los pacientes del estudio presentó la enfermedad teniendo un recuento de 239 LTCD4/ μ L, aspecto anotado en la literatura, en la cual se reporta que del 10 al 15% de los casos de PCP ocurren en pacientes con recuentos mayores de 200 LTCD4/ μ L⁴⁶. Este hallazgo podría explicarse por el porcentaje de los LTCD4 comparados con el número absoluto de LT, ya que se ha informado que cuando este valor es menor del 14%, independientemente del valor absoluto, se asocia con mayor riesgo de presentar enfermedades oportunistas y entre ellas PCP^{27,46}.

De los exámenes de laboratorio realizados, la alteración más notoria se presentó en los niveles de LDH, ya que 16 de los 21 pacientes (76,19%) a los que se les realizó esta medición presentaron un valor elevado. La asociación buscada entre el valor de LDH y el desenlace del paciente mostró un valor de LDH 2,3 veces más alto en aquellos pacientes que fallecieron frente a aquellos que sobrevivieron, alteración que a pesar de no demostrar significancia estadística, debe tenerla el clínico como forma indirecta de evaluar el compromiso pulmonar que puede poner en riesgo la vida del paciente.

La mitad de los pacientes presentaron hipoxemia, lo cual ha sido informado como factor de mal pronóstico asociado a severo compromiso pulmonar³⁸. En el presente estudio, la hipoxemia no constituyó estadísticamente un factor asociado con mortalidad ($p = 0,615$), debido posiblemente al número de pacientes analizados; aun así, la diferencia numérica (5,52 mmHg) constituye un aspecto que el clínico debe tener en cuenta en la evaluación del paciente y el cual es definitivo en el momento de evaluar el requerimiento de terapia esteroidea asociada.

Cinco pacientes (18,7%) presentaron recaída de PCP, 2 de los cuales fallecieron en el episodio registrado, lo cual ha sido informado por otros autores, donde el antecedente de PCP previo constituye un factor de mal pronóstico³⁸; y en este grupo, el antecedente de PCP estuvo presente en el 66,7% de los pacientes que fallecieron, y solo en el 8,7% de aquellos que egresaron vivos, a pesar de no encontrarse significancia estadística ($p = 0,052$).

La mortalidad global fue del 11,5%, que es similar a lo reportado en otros estudios en donde se muestran cifras entre el 10 y el 20%^{40,50,53}. Entre los factores analizados que influyeron sobre esta, el ingreso a UCI presentó una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,008$) con mortalidad del 50% de los pacientes, lo que está acorde con la literatura³⁸.

Algunas variables del proyecto se pueden ver afectadas negativamente, debido a que por ser un estudio retrospectivo en algunos casos no se tuvo acceso a la totalidad de los datos analizados.

Conclusiones

A pesar de la reducción en su incidencia, la PCP continúa siendo una enfermedad oportunista frecuente y de gran importancia clínica.

En los países en vías de desarrollo como Colombia, los pacientes con VIH siguen siendo una población con alto riesgo de sufrir PCP, en especial aquellos que desconocen su estado de infección por el VIH, ya que no reciben tratamiento antirretroviral ni profilaxis para infecciones oportunistas. Su cuadro clínico es inespecífico y compartido con otras enfermedades oportunistas respiratorias, lo cual puede demorar el diagnóstico y afectar al pronóstico del paciente.

Por medio de este artículo, se pretende mostrar e informar a la comunidad científica que, si bien la TB representa una enfermedad frecuente y de gran importancia localmente, la infección por *P. jirovecii* posee una alta incidencia y mortalidad, en especial en pacientes con diagnóstico tardío de infección por VIH y con grandes difi-

cultades para realizar una terapia y profilaxis continua y vigilada, por lo cual se hace necesario tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes con infección por VIH que consultan por síntomas respiratorios de evolución aguda, subaguda o crónica.

Desafortunadamente, el presente trabajo adolece de falencias originadas en la dificultad para obtener toda la información en los estudios que se conducen en forma retrospectiva, pero tiene la fortaleza de ser un grupo de pacientes atendidos en un hospital público de tercer nivel, que atiende a población vulnerable del departamento de Antioquia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses de ningún tipo en el trabajo realizado.

Agradecimientos

Los investigadores agradecen a la Universidad CES, por el apoyo brindado durante la realización del proyecto de investigación; al Hospital La María, por la disposición para ayudarnos en la recolección de los datos; a la Corporación para Investigaciones Biológicas, por abrirnos las puertas, y a la doctora Ángela Restrepo, por su apoyo y acompañamiento.

Bibliografía

1. Bahamondes ML, Villar Z MJ, Orellana CC, González RJ, Montenegro UC. Características de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en adultos con SIDA con y sin terapia antirretroviral. *Rev Chilena Infectol.* 2006;23:215-9.
2. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. A new name (*Pneumocystis jirovecii*) for *Pneumocystis* from humans. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:891-6.
3. Varela Aguilar JM, Medrano Ortega FJ, Calderón Sandubete E. *Pneumocystis jirovecii*: un nuevo nombre para un viejo patógeno. *Rev Clin Esp.* 2006;206:278-80.
4. Tomio D, Da Silva RM. Pneumocistose. *ACM.* 2005;34:85-91.
5. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., eds. *EE. UU.: Mc Graw Hill;* 2008. p. 1137-204.
6. Serraino D, Puro V, Boumis E, Angeletti C, Girardi E, Petrosillo N, et al. Epidemiological aspects of major opportunistic infections of the respiratory tract in persons with AIDS: Europe, 1993-2000. *AIDS.* 2003;17:2109-16.
7. Montúfar F, Villa P, Montúfar M. Compromiso pulmonar en infección VIH/SIDA en un hospital universitario de alta complejidad [Internet]. 2011 [consultado 29 Abr 2012]
8. Brooks JT, Kaplan JE, Masur H. What's new in the 2009 US guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among adults and adolescents with HIV? *Top HIV Med.* 2009;17:109-14.
9. Vélez L, Correa LT, Maya MA, Mejía P, Ortega J, Bedoya V, et al. Diagnostic accuracy of bronchoalveolar lavage samples in immunosuppressed patients with suspected pneumonia: analysis of a protocol. *Respir Med.* 2007;101:2160-7.
10. Da Silva RM, Bazzo ML, Borges AA. Induced sputum versus bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pneumocystis jirovecii pneumonia in human immunodeficiency virus-positive patients. *Braz J Infect Dis.* 2007;11:549-53.

11. Chernilo S, Trujillo S, Kahn M, Paredes M, Echevarría G, Sepúlveda C. Enfermedades pulmonares en pacientes infectados con VIH hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax en Santiago, Chile. *Rev Med Chil.* 2005;133:517-24.
12. Montúfar F, Montúfar M, Díaz L. Coinfección VIH/SIDA y *mycobacterium* sp en un hospital universitario de alta complejidad. 2011.
13. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Ginebra, Suiza: UNAIDS; 2010.
14. Gilroy SA, Bennett NJ. *Pneumocystis pneumonia*. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32:775-82.
15. Ministerio de la Protección Social, República de Colombia, Dirección General de Salud Pública, Grupo de Promoción y Prevención. Resumen de situación de la epidemia por VIH/sida en Colombia. 1983 a 2009 [Internet]. Ministerio de la Protección Social, República de Colombia. 2011 [consultado 7 Mar 2011]; Disponible en: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/salud/Documents/resumen%20situacion%20epidemia%20VIH%20SIDA%201983%20-%202009.pdf>
16. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindgren ML, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000;30 Suppl 1:S5-14.
17. Silva RF. Chapter 8: Fungal infections in immunocompromised patients. *J Bras Pneumol.* 2010;36:142-7.
18. Morris A. Is there anything new in *Pneumocystis jirovecii* pneumonia? Changes in *P. jirovecii* pneumonia over the course of the AIDS epidemic. *Clin Infect Dis.* 2008;46:634-6.
19. Patel N, Koziel H. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in adult patients with AIDS: treatment strategies and emerging challenges to antimicrobial therapy. *Treat Respir Med.* 2004;3:381-97.
20. Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T, et al. Current epidemiology of *Pneumocystis pneumonia*. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1713-20.
21. Velasquez G, Betancur J, Estrada S, Nagles J, Orozco B, Ospina S, et al. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. Estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín 1987-1992. *Acta Medica Colombiana.* 1993;18:56-65.
22. Murray JF. Pulmonary complications of HIV-1 infection among adults living in Sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:826-35.
23. Menéndez Capote RL, Chappotten Delahanty Mde L, Ruiz Pérez A, Antonica Costa F. Enfermedades marcadoras de sida en un grupo de pacientes africanos con infección por VIH/sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:287-8.
24. Luks AM, Neff MJ. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Respir Care.* 2007;52:59-63.
25. Armstrong-James D, Copas AJ, Walzer PD, Edwards SG, Miller RF. A prognostic scoring tool for identification of patients at high and low risk of death from HIV-associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Int J STD AIDS.* 2011;22:628-34.
26. Teshale EH, Hanson DL, Wolfe MI, Brooks JT, Kaplan JE, Bort Z, et al; Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Study Group. Reasons for lack of appropriate receipt of primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis among HIV-infected persons receiving treatment in the United States: 1994-2003. *Clin Infect Dis.* 2007;44:879-83.
27. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2009;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.

28. Díaz Granados CA. Guía para el manejo del VIH/sida, basada en la Evidencia. Colombia. Ministerio de la Protección Social. República de Colombia: Fundación para la investigación y desarrollo de la salud y la Seguridad Social; 2005.
29. Bucher HC, Griffith L, Guyatt GH, Opravil M. Meta-analysis of prophylactic treatments against *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasma encephalitis in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;15:104-14.
30. Wilkin A, Feinberg J. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a clinical review. *Am Fam Physician.* 1999;60:1699-708, 1713-4.
31. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, Den Boon S, Kovacs J, Meshnick S, et al; International HIV-associated Opportunistic Pneumonias (IHOP) Study; Lung HIV Study. HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia. *Proc Am Thorac Soc.* 2011;8:294-300.
32. Huang L, Morris A, Limper AH, Beck JM; ATS *Pneumocystis* Workshop Participants. An Official ATS Workshop Summary: Recent advances and future directions in *Pneumocystis* pneumonia (PCP). *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:655-64.
33. Su YS, Lu JJ, Perng CL, Chang FY. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41:478-82.
34. Metersky ML, Colt HG, Olson LK, Shanks TG. AIDS-related spontaneous pneumothorax. Risk factors and treatment. *Chest.* 1995;108:946-51.
35. DeLorenzo LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. Roentgenographic patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest.* 1987;91:323-7.
36. Calderón EJ, Gutiérrez-Rivero S, Durand-Joly I, Dei-Cas E. *Pneumocystis* infection in humans: diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8:683-701.
37. Álvarez-Martínez MJ, Moreno A, Miró JM, Valls ME, Rivas PV, De Lazzari E, et al; Spanish PCP Working Group. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in Spanish HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era: prevalence of dihydropyrimidine synthase mutations and prognostic factors of mortality. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;62(1):34-43.
38. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards SG, Grant AD, Miller RF. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006. *Clin Infect Dis.* 2008;46:625-33.
39. Tomio D, Da Silva RM. Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*: aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais. *ACM.* 2005;34:59-65.
40. González A, Tobón AM. Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. *Infectio.* 2006;10:279-88.
41. Woolfrey KG. Pneumonia in adults: the practical emergency department perspective. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30:249-70, vii.
42. 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;61:716-21.
43. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis* pneumonia. *N Engl J Med.* 2004;350:2487-98.
44. Mitchell B. A background and critical analysis of the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) in HIV/AIDS. *Aust Nurs J.* 2007;14:20-3.
45. Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, Michael PF, Sheppard D, Hadley WK, et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:515-8.
46. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:107-38.
47. Karageorgopoulos DE, Qu JM, Korbila IP, Zhu YG, Vasileiou VA, Falagas ME. Accuracy of β -D-glucan for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2011 [Internet] [consultado 29 Abr 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22329494>
48. Rodiño J, Rincón N, Aguilar YA, Rueda ZV, Herrera M, Vélez LA. Microscopic diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in bronchoalveolar lavage and oropharyngeal wash samples of immunocompromised patients with pneumonia. *Biomedica.* 2011;31:222-31.
49. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescent: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly reports. Recommendations and reports/Centers for Diseases Control.* 2009;58(RR-4):1-207;quiz CE1-4.
50. Calderón EJ, Varela JM, Medrano FJ, Nieto V, González-Becerra C, Respaldiza N, et al. Epidemiology of *Pneumocystis carinii* pneumonia in southern Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:673-6.
51. Castiblanco CA, Ribon W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. *Infectio.* 2006;10:232-42.
52. Kelley CF, Checkley W, Mannino DM, Franco-Paredes C, Del Rio C, Holguin F. Trends in hospitalizations for AIDS-associated *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in the United States (1986 to 2005). *Chest.* 2009;136:190-7.
53. Calderón-Sandubete EJ, Varela-Aguilar JM, Medrano-Ortega FJ, Nieto-Guerrero V, Respaldiza-Salas N, De la Horra-Padilla C, et al. Historical perspective on *Pneumocystis carinii* infection. *Protist.* 2002;153:303-10.