



Características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con coinfecciones pulmonares: Una revisión sistemática - reporte preliminar.

Ana Isabel Agudelo Marín
Carlos Manuel Alzate Rincón

Trabajo de grado para optar por el título de Microbiólogos y Bioanalistas otorgado por la Universidad de Antioquia

Asesora

Yudy Alexandra Aguilar Pérez, Bacterióloga y Laboratorista Clínica

Universidad de Antioquia
Escuela de Microbiología
Microbiología y Bioanálisis
Medellín, Antioquia, Colombia
2021

Características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con coinfecciones pulmonares: Una revisión sistemática - reporte preliminar.

Sociodemographic, clinical and microbiological characteristics of patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia with pulmonary coinfections: A systematic review – preliminary report.

Ana Isabel Agudelo Marín¹, Carlos Manuel Alzate Rincón¹, Yudy Alexandra Aguilar Pérez²

¹Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia

²Grupo Investigador de Problemas en Enfermedades Infecciosas (GRIPE), Universidad de Antioquia

RESUMEN

Introducción: Actualmente la información existente acerca de las coinfecciones pulmonares con *P. jirovecii* se encuentra dispersa en la literatura, principalmente en reportes de casos. A la fecha no existe ninguna revisión sistemática sobre este tema, por lo que existe la necesidad de consolidar la información disponible para aproximarnos a conocer si existe alguna particularidad con este grupo de pacientes.

Objetivo: Determinar las características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con neumonía por *P. jirovecii* que tienen coinfecciones pulmonares reportados en la literatura a nivel mundial.

Materiales y métodos: Revisión sistemática de series y reportes de casos de coinfecciones pulmonares con *P. jirovecii*, se emplearon 30 estrategias de búsqueda en 6 bases de datos multidisciplinarias. Los criterios de inclusión y calidad de los artículos se evaluaron según la guía CARE por los tres autores. Las variables se tabularon para cada paciente y se hizo un análisis descriptivo univariado con el software SPSS.

Resultados: Con la estrategia de búsqueda planteada se obtuvieron 78.820 artículos, y finalmente se seleccionaron 74 artículos que cumplían los criterios de inclusión, 64 de ellos cumplían los criterios de calidad definidos basados en la guía CARE. Para este reporte parcial, 52 fueron reportes de caso y 12 series de casos, a partir de estos obtuvimos información de 72 pacientes con PCP y coinfección pulmonar. Se reportaron más casos en hombres (63.9%), un 68.1% son casos en adultos jóvenes, y un 37.5% son VIH, sin embargo, son frecuentes en los reportes otro tipo de patologías de base. El 70% tienen un copatógeno, pero hay reporte de hasta 4 patógenos al tiempo. La coinfección más común fue con Citomegalovirus (35.8%), seguido de *Aspergillus fumigatus* (10.4%). El método diagnóstico más común de la PCP fue la microscopía (56%).

Conclusiones: De acuerdo a la información encontrada, las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con copatógenos son similares a las conocidas para la PcP en infección única.

Palabras clave: *Pneumocystis jirovecii*, *Pneumocystis carinii*, coinfección, pulmón, neumonía, PCP

ABSTRACT

Introduction: Currently the existing information about pulmonary coinfections with *P. jirovecii* is scattered in the literature, mainly in case reports. Up to this date, there is no systematic review on this topic, so there is a need to consolidate the information available to approach to know if there is any particularity with this group of patients.

Objective: To determine the sociodemographic, clinical and microbiological characteristics of patients with *P. jirovecii* pneumonia who have pulmonary coinfections reported in the literature worldwide.

Materials and methods: Systematic review of series and case reports of pulmonary coinfections with *P. jirovecii*, 30 research strategies were used in 6 multidisciplinary databases. The inclusion criteria and quality of the articles were evaluated according to the CARE guideline by the three authors. The variables were tabulated for each patient and a univariate descriptive analysis was made with the SPSS software.

Results: With the proposed research strategy, 78,820 articles were obtained, and finally 74 articles were selected that met the inclusion criteria, and 64 of them met the quality criteria defined based on the CARE guideline. For this partial report, 52 were case reports and 12 case series, from these we obtained information on 72 patients with PCP and pulmonary coinfection. More cases were reported in men (63.9%), 68.1% are cases in young adults, and 37.5% are HIV, however, other types of underlying pathologies are frequent in the reports. 70% have a co-pathogen, but there are reports of up to 4 pathogens at the same time. The most common coinfection was with Cytomegalovirus (35.8%), followed by *Aspergillus fumigatus* (10.4%). The most common diagnostic method for PCP was microscopy (56%).

Conclusions: According to the information found, the sociodemographic and clinical characteristics of patients with copathogens are similar to those known for PcP in a single infection.

Key words: *Pneumocystis jirovecii*, *Pneumocystis carinii*, coinfection, lung, pneumonia, PCP

INTRODUCCIÓN

P. jirovecii es un hongo unicelular extracelular con marcado estenoxenismo y que se caracteriza por su incapacidad de crecer en medios de cultivo convencionales para hongos y carecer de ergosterol, el cual es generalmente el principal esteroide fúngico (1,2). La neumonía por *P. jirovecii* (PCP) o neumocistosis es una enfermedad oportunista potencialmente mortal en pacientes inmunocomprometidos cuya evolución es rápida y abrupta ocasionando falla respiratoria con una mortalidad del 10-20% en pacientes con VIH y del 30-60% en pacientes con otra inmunosupresión (3). Los síntomas inducidos por esta enfermedad son inespecíficos, como disnea progresiva, tos no productiva, fiebre leve, presión parcial de oxígeno arterial por debajo de 65 mmHg y radiografías de tórax que muestran sombra bilateral e intersticial. Los síntomas, que también son más graves en las personas no infectadas por el VIH, incluyen hipoxemia grave y una mayor necesidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica, que a menudo se asocian con un peor pronóstico (4).

La enfermedad presenta un reto diagnóstico desde el punto de vista clínico y microbiológico, el diagnóstico por microscopía presenta dificultades ya que es necesaria la visualización de las formas quísticas lo que requiere de personal hábil,

especialmente cuando hay una baja carga del hongo (5), y una alternativa diagnóstica es la qPCR la cual es apropiada para detectar el hongo pero cuyos resultados deben interpretarse en paralelo con las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiológicos (6). Adicionalmente, los exámenes de laboratorio de rutina no son útiles para el diagnóstico de la PCP y frecuentemente reflejan las alteraciones producidas por la enfermedad subyacente del paciente (4), un aumento en la actividad sérica de lactato deshidrogenasa (LDH) se toma comúnmente para apoyar el diagnóstico presuntivo de PCP aunque el nivel de LDH también puede aumentar en otras infecciones pulmonares y en una variedad de trastornos extrapulmonares (7).

En Colombia la PCP es la segunda causa de neumonía en pacientes con VIH (8), pero debido a las limitaciones en el acceso a los servicios de salud, en la disponibilidad de su profilaxis y tratamiento antirretroviral de alta eficiencia (9) y en los recursos económicos, humanos y técnicos necesarios para su diagnóstico, se estima que el subregistro de la enfermedad es alto y, por lo tanto, muchos pacientes se tratan empíricamente (9,10), adicionalmente se conoce que una de las causas del fallo del tratamiento para PCP es la presencia de otras infecciones que no han sido diagnosticadas, esto se debe a que enfermedades como la tuberculosis enmascaran los signos y síntomas de la PCP (11), lo que hace del diagnóstico de las coinfecciones en países en desarrollo un reto aún mayor.

Actualmente la información existente acerca de las coinfecciones pulmonares con *P. jirovecii* se encuentra dispersa en la literatura, principalmente en reportes de casos, y a nuestro conocimiento, no existe ninguna revisión sistemática sobre este tema, por lo que se puede afirmar que existe la necesidad de consolidar la información

disponible sobre las características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con neumonía por *P. jirovecii* y coinfecciones pulmonares asociadas, reportados en la literatura a nivel mundial, que permita conocer si hay alguna característica particular que pudiera permitir mejorar la sospecha, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Por tanto, el objetivo de esta revisión es determinar las características de los pacientes con neumonía por *P. jirovecii* que tienen coinfecciones pulmonares reportados en la literatura a nivel mundial, se pretende describir las características sociodemográficas de estos pacientes, el tipo de coinfección pulmonar que presentan, las manifestaciones clínicas más frecuentes y su desenlace clínico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de selección de los artículos: Se realizó una búsqueda sistemática de los artículos en cuatro etapas:

- 1. Identificación:** Se aplicaron 30 estrategias de búsqueda, en el apartado de título y/o resumen: *Pneumocystis jirovecii* AND coinfection, *Pneumocystis jirovecii* AND *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Cytomegalovirus*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Staphylococcus aureus*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis jirovecii* AND *Aspergillus spp.*, *Pneumocystis jirovecii* AND RSV, *Pneumocystis jirovecii* AND Influenza, *Pneumocystis jirovecii* AND Parainfluenza, *Pneumocystis jirovecii* AND Rhinovirus,

Pneumocystis jirovecii AND Coronavirus, *Pneumocystis jirovecii* AND Adenovirus, *Pneumocystis jirovecii* AND SARS CoV-2, *Pneumocystis carinii* AND coinfection, *Mycobacterium tuberculosis* AND *Pneumocystis carinii*, Cytomegalovirus AND *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae* AND *Pneumocystis carinii*, *Staphylococcus aureus* AND *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans* AND *Pneumocystis carinii*, *Histoplasma capsulatum* AND *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus spp.* AND *Pneumocystis carinii*, RSV AND *Pneumocystis carinii*, Influenza AND *Pneumocystis carinii*, Parainfluenza AND *Pneumocystis carinii*, Rhinovirus AND *Pneumocystis carinii*, Coronavirus AND *Pneumocystis carinii*, Adenovirus AND *Pneumocystis carinii*, SARS CoV-2 AND *Pneumocystis carinii*. Las búsquedas se efectuaron en 6 bases de datos: EBSCO, Embase, Pubmed, Scielo, ScienceDirect y Scopus, para un total de 180 búsquedas.

2. Tamización: Se incluyeron los reportes de caso y series de casos que además cumplieron con las siguientes características:

- El o los pacientes tienen definida neumonía por *P. jirovecii* por los autores del reporte
- Evidencia microbiológica del agente acompañante en pulmón
- Artículos en inglés, español, portugués y francés
- Infección en humanos

3. Elección: Se excluyeron los artículos que no estaban disponibles y los que no cumplieron con el control de calidad.

4. Inclusión: Con los artículos incluidos, se realizó la síntesis de las siguientes variables cualitativas: ciudad, tipo de estudio, año de publicación, sexo, tipo de inmunosupresión, uso de corticosteroides, técnica con la que fueron diagnosticados, patógenos asociados en la coinfección, gen amplificado en la PCR, vidrio esmerilado, opacidades intersticiales, imagen normal, disnea, cianosis, UCI, ventilación mecánica, muerte intrahospitalaria y respuesta al tratamiento; y las siguientes variables cuantitativas: edad, dosis de corticosteroides, conteo de CD4, carga viral, po2, pco2, fio2, oximetría y LDH.

Reproducibilidad y calidad metodológica: La calidad de los artículos se evaluó según la guía CARE que es una lista de chequeo con 13 componentes claves para reportar un caso y recolectar la información clínica útil y relevante, establecimos que los artículos debían cumplir un puntaje mínimo de 4/13, los ítems de información del paciente, hallazgos clínicos y evaluación diagnóstica fueron obligatorios y además debían cumplir con los ítems de resumen (estructurado o no estructurado) y/o introducción.

Para garantizar la reproducibilidad en la búsqueda, selección y la extracción de la información, dos investigadores realizaron la etapa de identificación de forma independiente (AA y CA) y en las etapas de tamización, elección e inclusión cada uno revisó la mitad de los artículos. Los artículos en los que se tenían dudas fueron revisados por ambos para llegar a un consenso y en caso de desacuerdos entre juicios individuales se buscó la opinión de otro coinvestigador (YA).

Análisis de la información: Las variables se describieron mediante un análisis univariado de frecuencias (absolutas y relativas). Además, se calculó el porcentaje de estudios que cumplieron con los criterios establecidos de la guía CARE.

RESULTADOS PRELIMINARES

Se identificaron 78.820 artículos, de los cuales 7.632 contenían los términos de búsqueda en el título y/o el resumen, se eliminaron 5.703 artículos duplicados y quedaron 1.929 artículos para las etapas de tamización y elección, de estos, a la fecha se ha realizado la revisión de 1.427 artículos. Se excluyeron 1.349 artículos: 724 no eran series ni reportes de caso, 204 artículos no describieron la definición de lo que consideraron PCP, 397 no tuvieron evidencia microbiológica de coinfección pulmonar, 45 estudios no se referían a infección en humanos y 153 artículos estaban en otro idioma. Es así que finalmente 78 artículos cumplieron todos los criterios de inclusión, pero se aplicaron los criterios preestablecidos de la guía CARE a 74 porque hubo 4 artículos que no estuvieron disponibles (figura 1).

Respecto a la calidad metodológica con los criterios preestablecidos de la guía CARE, 89,2% cumplieron con el criterio de resumen, 87,8% con el criterio de introducción, 94,6% con el de información del paciente, 91,9% con el de hallazgos clínicos y 97,3% con el de evaluación diagnóstica; en total 64 artículos (85%) cumplieron el control de calidad para ser considerados en la revisión (cuadro 1).

De los 64 artículos, 52 fueron reportes de caso y 12 series de casos, a partir de estos obtuvimos información de 72 pacientes con PCP y coinfección pulmonar. Se obtuvieron más de 25 datos para la mayoría de las variables de interés, excepto para

conteo de CD4 (23 datos), saturación de oxígeno (21), po2 (21), pco2 (20), LDH (17), carga viral (8), ciudad (7) y fiO2 (4), por lo cual no se tuvieron en cuenta para la revisión.

En cuanto a la fecha de publicación de los artículos, 19 fueron publicados antes de 1999 (29,7%), 5 fueron publicados entre 1995 y 2005 (7,8%) y 40 fueron publicados del 2005 en adelante (62,5%).

Para las variables de sexo y edad se encontró que la mayoría son hombres (63,9%), y solo un 8,3% eran menores de 18 años, seguido de los mayores de 60 años (23,6%) y un 68,1% tenían entre 18 y 59 años de edad.

Respecto a las características clínicas se encontró que el VIH es la inmunosupresión más frecuente (37,5%), sin embargo, hay un número importante de reportes en otras inmunosupresiones en un espectro muy amplio como se evidencia en el cuadro 2. Cabe mencionar que 3 pacientes no tenían ninguna inmunosupresión y en 4 casos no es claro si había o no inmunosupresión. Por otro lado, 24 pacientes (33,3%) se encontraban siendo tratados con corticosteroides previamente a presentar la PCP, las dosis de estos se describen en el cuadro 3.

Al revisar cual fue el tipo de inmunosupresión más frecuente de acuerdo al grupo etario, se encontró que el VIH se presentó en el 40,91% de los casos en los mayores de 18 años, la segunda causa más frecuente fueron otros tipos de enfermedades inmunosupresoras como los síndromes de Cushing y Good, anemias hemolíticas, tratamiento de neoplasias y el uso de corticosteroides orales sin una enfermedad

mencionada en el artículo, en menores de 18 años la causa de inmunosupresión más frecuente fueron las neoplasias hematológicas junto con el síndrome XHIGM.

En cuanto a los hallazgos imagenológicos y clínicos, el 97% (58/60) presentó alguna alteración radiológica, el patrón de vidrio esmerilado se reportó en 22 (30,6%) pacientes y las opacidades intersticiales en 30 (41,7%). La disnea estuvo presente en 44 de los pacientes (61,1%) y la cianosis fue un signo presente en 5 pacientes (6,9%). Las características clínicas estuvieron en una proporción similar entre los tipos de diagnóstico (microscópico y molecular), el 96,7% y el 100% de los pacientes presentó alteración de su imagen radiológica con la detección de PCP basada en microscopía y molecular respectivamente, y solo hubo dos casos donde se mencionó que la imagen radiológica de tórax estaba sin alteración (cuadro 4).

En lo que respecta al manejo y desenlace clínico, del total de los pacientes, 28 (38,9%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 32 (44,4%) requirieron de ventilación mecánica. De los 70 reportes que tenían información sobre el tratamiento anti-PCP, 30 pacientes (42,9%) tuvieron respuesta positiva a este, 25 (35,7%) no respondieron al tratamiento y en 15 casos no hubo una información determinada o clara sobre la respuesta al tratamiento. En los reportes de caso incluidos, el 50% murieron intrahospitalariamente: 2 menores de 18 años, 23 del grupo entre 18 y 59 años y 11 fueron mayores a 60 años.

Con referencia al método diagnóstico de PCP, en 40 de los casos (55,6%) se realizó únicamente por microscopía, en 21 casos (29,2%) por técnica molecular y en 6 casos (8,3%) se realizó el diagnóstico por microscopía y molecular. En general, la PCR se

realizó en 21 casos (26,3%), seguida por plata metenamina en 18 casos (22,5%). Solo en 3 de los casos de los que el método diagnóstico fue PCR se especificó que el gen amplificado fue el ARNr de subunidad grande mitocondrial (mtLSUrRNA). Al comparar el tipo de inmunosupresión con el método diagnóstico de PCP pudimos observar que de los 27 pacientes cuya inmunosupresión fue VIH, el 59,3% fueron diagnosticados mediante microscopía, el 25,9% mediante métodos moleculares y el 7,4% por ambos métodos, de los 8 pacientes que presentaron neoplasia hematológica, el 62,5 fueron diagnosticados por microscopía, el 25% por métodos moleculares y el 12,5% por ambos métodos.

La coinfección pulmonar se presentó con 4 agentes en 2 casos, con 3 agentes en 9 casos, con 2 en 11 casos y en 50 casos un solo agente fue copatógeno. En cuanto a los copatógenos, el más común fue Citomegalovirus que se presentó en 38 casos (35,8%), seguido por *Aspergillus fumigatus* que se presentó en 11 casos (10,4%) y de *Cryptococcus neoformans* que se presentó en 8 casos (7,5%) (cuadro 5).

Al explorar si hay diferencias en la presentación de copatógenos, se encontró una mayor frecuencia en la coinfección únicamente con hongos, se presentó el 26,7% de los casos en mujeres y 73,3% en hombres. En cuanto a la inmunosupresión y el tipo de coinfección, en el caso de VIH, el tipo de coinfección más frecuente fue únicamente con virus con 10 casos (37%), seguida de coinfección solamente con hongos, y solamente con bacterias las cuales presentaron 6 casos (22,2%) cada una. En el caso de las neoplasias hematológicas, la coinfección únicamente con virus y únicamente con hongos presentaron la misma cantidad de casos, cada una con 3 casos (37,5%) (cuadro 6).

No se encontró diferencias de las coinfecciones entre los grupos de edad. En los menores de 18 años se presentaron 3 casos (50%) de coinfección solo con virus, 1 caso (16,7%) de coinfección solo con hongos, 1 (16,7%) solo con bacterias y 1 (16,7%) de coinfección con hongo y virus. En el grupo de edad de 18 a 59 años se presentaron 21 casos (42,9%) de coinfección solo con virus, 10 casos (20,4%) de coinfección solo con hongos y 8 (16,3%) de coinfección solo con bacterias. En los pacientes de 60 años o más se presentaron 6 casos (35,3%) de coinfección solo con virus, 4 casos (23,5%) de coinfección solo con hongos y de a 2 casos (11,8%) de coinfección con bacteria y virus y con hongo y virus.

Por último, al evaluar los copatógenos que presentaron los pacientes que fallecieron se encontró que el 44,4% de los fallecidos tuvieron coinfección solo con virus, el 27,8% presentaron la coinfección solo con hongos y el 5,6% presentaron coinfección solo con bacterias. Estos hallazgos contrastan con los copatógenos reportados en los sobrevivientes: 38,9% tuvieron coinfección solo con virus, 13,9% solo con hongos y el 22,9% solo con bacterias.

DISCUSIÓN

La bibliografía reporta que el VIH es la causa de inmunosupresión principal en pacientes con PCP junto con un conteo de linfocitos CD4+ promedio inferior a 200 cel/uL, lo que indica que son pacientes en un grado de inmunosupresión avanzado, lo que constituye el principal factor de riesgo para PCP(12), cabe resaltar que la bibliografía se refiere a pacientes con PCP únicamente y los pacientes de esta revisión tienen además coinfecciones pulmonares, y en la revisión encontramos que la mayoría de los pacientes estaban inmunosuprimidos por causas diferentes al VIH.

Es llamativo que hubo tres pacientes que no poseían ninguna inmunosupresión, uno de ellos era un inmigrante que formaba parte de la población de riesgo para VIH en el año que se publicó (1983) y presentaba signos y síntomas característicos de la infección por el VIH como diarreas persistentes y pérdida de peso inexplicable(13), el segundo caso fue de una mujer de 83 años con COVID-19 donde su bajo conteo de CD4+ pudo jugar un factor predisponente para la coinfección con *P. jirovecii*(14) y el último fue un reporte de caso de 1982 donde se menciona el caso de un hombre de 35 años, homosexual con candidiasis oral(15), de los casos anteriores, el primero y el tercero por sus factores de riesgo e infecciones acompañantes, sumado al conocimiento actual de la infección por VIH, probablemente fueron casos de SIDA que no se pudieron diagnosticar, por lo que no encontramos ningún caso de coinfección con PCP en un paciente completamente sano.

Se analizaron dos casos que presentaban imagen de tórax aparentemente normal pero que tenían compromiso en otros órganos, uno de ellos era un paciente VIH positivo con un conteo de CD4+ menor a 18 cel/uL, donde en la TAC observaron una linfadenopatía lumboaórtica pero su radiografía de tórax se mostró normal(16), y el segundo caso fue de un paciente que estaba en tratamiento con esteroides, su serología para VIH fue negativa y la radiografía de tórax fue normal, se sabe que la PCP es de curso más agresivo en pacientes que no son VIH positivos debido a que no está implementada la profilaxis para ellos(17), lo que puede explicar por qué no presentó alteración en la radiografía a su ingreso y falleció en un lapso de 18 días.

Al analizar la frecuencia de muerte intrahospitalaria observamos que ocurrió en un 50% de los casos, pero al evaluar el tipo de copatógeno, 10 de 15 pacientes con PCP y otro hongo fallecieron, contrario a lo que sucede con las infecciones bacterianas en el que solo fallecieron 2 de 10. Este hallazgo pudiera ser explicado por la complejidad de las condiciones de base de los pacientes y limitaciones con el tratamiento antifúngico de las infecciones pulmonares, más que por la virulencia que pudiera estar aportando *P. jirovecii* en la coinfección.

En relación al método de diagnóstico de *P. jirovecii* y el año de publicación, se halló que el 100% de los artículos donde el diagnóstico de PCP fue por biología molecular son superiores al año 2005 mientras que la detección del hongo por microscopía estuvo presente desde antes de 1999 hasta hoy en día, por lo que sigue siendo un método convencional útil en la actualidad para el diagnóstico de la enfermedad. A pesar de las limitaciones para interpretar una PCR positiva, el método diagnóstico fue el más común en los artículos más recientes, esto ocasiona una limitación en el estudio debido a que hoy en día se sabe que *P. jirovecii* es un colonizante que está presente desde los primeros años de vida y que no se ha definido un punto de corte por PCR para diferenciar la colonización de la infección(18).

En conclusión, se sintetizó la información de las características sociodemográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con PCP que tienen coinfecciones pulmonares reportados en la literatura a nivel mundial, encontramos que se presentaron más casos en hombres y en pacientes entre los 18 y 59 años, se encontraron más casos de coinfección en pacientes inmunosuprimidos por causas

diferentes al VIH y el 50% de los pacientes tuvieron muerte intrahospitalaria. En cuanto a las características microbiológicas pudimos observar que se presentan coinfecciones con hasta 4 microorganismos y la coinfección más común fue con Citomegalovirus, seguido por *Aspergillus fumigatus*; por otro lado, el método diagnóstico más común de la PCP en estos casos reportados fue la microscopía.

Declaración de conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Financiación

La revisión no contó con financiación.

Referencias

1. Skalski JH, Kottom TJ, Limper AH. Pathobiology of Pneumocystis pneumonia: life cycle, cell wall and cell signal transduction. Munro C, editor. FEMS Yeast Res. septiembre de 2015;15(6):fov046.
2. Sandubete EC, Rodríguez Y de A, de Paz VC. *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. :20.
3. Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and Its Role in Disease. Clin Microbiol Rev. abril de 2012;25(2):297–317.
4. Sokulska M, Kicia M, Wesółowska M, Hendrich AB. *Pneumocystis jirovecii*—from a commensal to pathogen: clinical and diagnostic review. Parasitol Res. octubre de 2015;114(10):3577–85.
5. Robert-Gangneux F, Belaz S, Revest M, Tattevin P, Jouneau S, Decaux O, et al.

- Diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Immunocompromised Patients by Real-Time PCR: a 4-Year Prospective Study. Warnock DW, editor. J Clin Microbiol. septiembre de 2014;52(9):3370–6.
6. Lu Y, Ling G, Qiang C, Ming Q, Wu C, Wang K, et al. PCR Diagnosis of *Pneumocystis* Pneumonia: a Bivariate Meta-Analysis. J Clin Microbiol. el 1 de diciembre de 2011;49(12):4361–3.
 7. Quist J, Hill AR. Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii* Pneumonia, Tuberculosis, and Bacterial Pneumonia. Chest. agosto de 1995;108(2):415–8.
 8. 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. octubre de 2007;101(10):2160–7.
 9. Walzer PD, Evans HER, 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 Off Publ Infect Dis Soc Am. el 15 de febrero de 2008;46(4):625–33.
 10. Pulvirenti J, Herrera P, Venkataraman P, Ahmed N. *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected patients in the HAART era. AIDS Patient Care STDs. junio de 2003;17(6):261–5.
 11. Goldman L, Schafer AI, ClinicalKey. Goldman-Cecil medicine [Internet]. 2020 [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20161036684>
 12. Enomoto T, Azuma A, Kohno A, Kaneko K, Saito H, Kametaka M, et al. Differences in the clinical characteristics of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in

- immunocompromized patients with and without HIV infection. *Respirol Carlton Vic.* enero de 2010;15(1):126–31.
13. Ernst P, Chen MF, Wang NS, Cosio M. Symbiosis of *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus in a case of fatal pneumonia. *Can Med Assoc J.* el 1 de mayo de 1983;128(9):1089–92.
 14. Menon AA, Berg DD, Brea EJ, Deutsch AJ, Kidia KK, Thurber EG, et al. A Case of COVID-19 and *Pneumocystis jirovecii* Coinfection. *Am J Respir Crit Care Med.* el 1 de julio de 2020;202(1):136–8.
 15. Spangenthal S, Beer DJ, Snyderman DR, Findlay SR, Rocklin RE, Fanburg BL. *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus pneumonia in a previously healthy adult. *Am Rev Respir Dis.* mayo de 1982;125(5):601–3.
 16. Mihon C, Alexandre T, Pereira A. Clinical experience in invasive fungal infections: multiple fungal infection as the first presentation of HIV. *Clin Drug Investig.* febrero de 2013;33 Suppl 1:S37-40.
 17. Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis of *Pneumocystis* pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* septiembre de 2007;82(9):1052–9.
 18. Khodadadi H, Mirhendi H, Mohebbali M, Kordbacheh P, Zarrinfar H, Makimura K. *Pneumocystis jirovecii* Colonization in Non-HIV-Infected Patients Based on Nested-PCR Detection in Bronchoalveolar Lavage Samples. *Iran J Public Health.* 2013;42(3):298–305.
 19. Muramatsu H, Kuriyama A, Anzai Y, Ikegami T. A co-infection of varicella-zoster virus and *Pneumocystis jirovecii* in a non-HIV immunocompromised patient: a case report. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2019;19(1):1092.

20. Bhargava A, Eisenstadt R, Shih JA, Sueblinvong V. A Good Case of Recurrent Pneumonia. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. enero de 2018;6.
21. Al-Shyoukh A, Younis M, Warsame M, Gohar A. A Rare Case of Multipathogenic Pneumonia in a Patient With Human Immunodeficiency Virus. *Cureus*. julio de 2020.
22. Lee GK, Lee YS, Park SH, Chi JG, Kim YI, Choe KW. Acquired immune deficiency syndrome: report of an autopsy case. *J Korean Med Sci*. junio de 1989;4(2):103–9.
23. Ras GJ Simson, IW, Anderson, R, Prozesky, OW& Hamersma T. Acquired immunodeficiency syndrome - a report of 2 South African cases. *South African Medical Journal*. julio de 1983;64(4):140–2.
24. Yann K, Jackson F, Sharaf N, Mihalova T, Talbot P, Rog D, et al. Acute respiratory distress syndrome following alemtuzumab therapy for relapsing multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. mayo de 2017;14:1–3.
25. Kim EJ. Acute respiratory distress syndrome with alveolar hemorrhage due to strongyloidiasis hyperinfection in an older patient. *Ann Geriatr Med Res*. diciembre de 2018;22(4):200–3.
26. Ueda N, Iwata K, Tokuoka H, Akagi T, Ito J, Mizushima M. Adul T-Cell leukemia with generalized cytomegalic inclusion disease and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Pathology International*. marzo de 1979;29(2):221–32.
27. Mitha M, Reddy K, Parboosing R, Coovadia Y. An interesting case of HSV pneumonia and PCP co-infection in a patient with AIDS: A diagnostic and management challenge. *South Afr j HIV med*. marzo de 2009;10(1):2.
28. Follansbee SE, Busch DF, Wofsy CB, Coleman DL, Gullet J, Aurigemma GP,

- et al. An outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men. *Ann Intern Med.* junio de 1982;96(6 Pt 1):705–13.
29. Ikawa H, Hayashi Y, Ohbayashi C, Tankawa H, Itoh H. Autopsy case of alcoholic hepatitis and cirrhosis treated with corticosteroids and affected by *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus pneumonia. *Pathol Int.* agosto de 2001;51(8):629–32.
30. Won YH, Lee SC, Chun IK, Kim YP, Lee MC, Juhng SW, et al. Chronological Observation of an AIDS Patient from Onset to Death and Post-mortem Autopsy Study. *Ann Dermatol.* noviembre de 2016;5(2):90–104.
31. Ponces Bento D, Esteves F, Matos O, Miranda AC, Ventura F, Araújo C, et al. Coexistência de infecções oportunistas pulmonares num doente com infeção por vírus da imunodeficiência humana e uma forma persistente de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*: caso clínico. *Rev Port Pneumol* [Internet]. 2013;19(3):129–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2013.01.005>.
32. Leong KH, Boey ML, Feng PH. Coexisting *Pneumocystis carinii* pneumonia, cytomegalovirus pneumonitis and salmonellosis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* noviembre de 1991;50(11):811–2.
33. Filoche P, Adoun M, Caron F, Godet C, Robert R, Meurice JC. Co-infection a *Mycobacterium tuberculosis* et *Pneumocystis carinii* chez une patiente non VIH. *Rev Mal Respir.* febrero de 2006;23(1 Pt 1):83–7.
34. Lee D-H, Cho JY, Kim S-H, Kim H-S, Lee O-J, Shin YM. Co-infection of *Pneumocystis jirovecii* and *Aspergillus* in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Chin Med J (Engl).* agosto de 2019;132(15):1881–2.
35. Baumann S, Reinwald M, Haghi D, Hofmann W-K, Buchheidt D. Coinfection of

- Pneumocystis jirovecii* and invasive pulmonary aspergillosis in an immunocompromised patient: a diagnostic challenge. *Onkologie*. 2013;36(10):582–4.
36. Mamoudou S, Bellaud G, Ana C, Gilles P. Coinfection pulmonaire par *Pneumocystis jirovecii* et *Pseudomonas aeruginosa* au cours du SIDA: à propos de deux cas. *Pan Afr Med J*. junio de 2015;21.
37. Hagiya H, Miyake T, Kokumai Y, Murase T, Kuroe Y, Nojima H, et al. Co-infection with invasive pulmonary aspergillosis and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after corticosteroid therapy. *J Infect Chemother*. abril de 2013;19(2):342–7.
38. Kaur R, Gautam H, Maheshwari M, Goyal R, Bhalla P, Dewan R. Concurrent Cryptococcal and *Pneumocystis* Pneumonia along with Pulmonary Tuberculosis in an HIV-Positive Patient: Lessons Learned for Early Management. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. junio de 2011;10(3):146–9.
39. Chuu WM, Catlett JP, Perry DJ, Geddes LG, Levit PD, Levy CS, et al. Concurrent *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus pneumonia after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. mayo de 1999;23(10):1087–9.
40. Colomina J, Buesa J. Criptococosis sistémica y neumocistosis en un paciente VIH-positivo. *Arch Bronconeumol*. junio de 1995;31(6):296–8.
41. Bakker RC, Gallas PRJ, Romijn JA, Wiersinga WM. Cushing's syndrome complicated by multiple opportunistic infections. *J Endocrinol Invest*. 1998;21(5):329–33.
42. Reed JA, Slater LN, Hemann BA, Brigati DJ. Dual organism infection in biopsy specimens from immunocompromised patients: two cases demonstrated by immunocytochemistry. *J Clin Lab Anal*. 1993;7(3):168–73.

43. Chan C, Roberts JM. Ectopic ACTH syndrome complicated by multiple opportunistic infections treated with percutaneous ablation of the adrenal glands. *BMJ Case Rep.* noviembre de 2017;2017.
44. Eng RH, Bishburg E, Smith SM. Evidence for destruction of lung tissues during *Pneumocystis carinii* infection. *Arch Intern Med.* abril de 1987;147(4):746–9.
45. Morley D, Lynam A, Carton E, Martin-Loeches I, Sheehan G, Lynn N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in an HIV-positive man with severe acute respiratory distress syndrome secondary to *Pneumocystis* and cytomegalovirus pneumonia. *Int J STD AIDS.* febrero de 2018;29(2):198–202.
46. Mendez-Echevarria A, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, De Felipe B, Teresa DR, Calvo C, et al. Fatal *Pneumocystis jirovecii* and Cytomegalovirus Infections in an Infant With Normal TRECs Count: Pitfalls of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *Pediatr Infect Dis J.* febrero de 2019;38(2):157–60.
47. Koopmann J, Dombrowski F, Rockstroh JK, Pfeifer U, Sauerbruch T, Spengler U. Fatal pneumonia in an AIDS patient coinfecting with adenovirus and *Pneumocystis carinii*. *Infection.* septiembre de 2000;28(5):323–5.
48. Piso RJ, Rossi M, Oehler T, Nguyen XM, Täuber MG. Fatal sepsis in an AIDS patient during therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Infection.* octubre de 2002;30(5):314–6.
49. Amundson DE, Murray KM, Brodine S, Oldfield EC. High-dose corticosteroid therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J.* junio de 1989;82(6):711–4, 718.
50. Cheng VCC, Yuen KY, Chan WM, Ma ESK, Chan RMT. Immunorestitution disease involving the innate and adaptive response. *Clin Infect Dis.* 2000;30(6):882–92.

51. Rhew DC, Gaultier CR, Daar ES, Zakowski PC, Said J. Infections in patients with chronic adult t-cell leukemia/lymphoma: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;21(4):1014–6.
52. Burke J, Soubani AO. Influenza and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipient: Coinfection or superinfection? *Transpl Infect Dis.* 2018;20(1).
53. Li J, Miao H, Wu L, Fang Y. Interstitial pneumonia as the initial presentation in an infant with a novel mutation of CD40 ligand-associated X-linked hyper-IgM syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(24):e20505.
54. Haidinger M, Hecking M, Memarsadeghi M, Weichhart T, Werzowa J, Hörl WH, et al. Late onset *Pneumocystis* pneumonia in renal transplantation after long-term immunosuppression with belatacept: Case report. *Transpl Infect Dis.* 2009;11(2):171–4.
55. Musallam N, Bamberger E, Srugo I, Dabbah H, Glikman D, Zonis Z, et al. *Legionella pneumophila* and *Pneumocystis jirovecii* coinfection in an infant treated with adrenocorticotrophic hormone for infantile spasm: Case report and literature review. *J Child Neurol.* 2014;29(2):240–2.
56. Park SH, Kang C. Multiple Opportunistic Infections Related to Hypercortisolemia due to Adrenocortical Carcinoma: A Case Report. *Infect Chemother.* 2021;53(1):1–5.
57. Almeida-Silva F, Damasceno LS, Serna MJB, Valero C, Quintella LP, Almeida-Paes R, et al. Múltiples infecciones fúngicas oportunistas en un individuo con enfermedad grave por VIH. Informe de un caso. *Rev Iberoam Micol [Internet].* 2016;33(2):118–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2015.09.001>
58. Damsker B, Bottone EJ, Deligdisch L. *Mycobacterium xenopi* infection in an

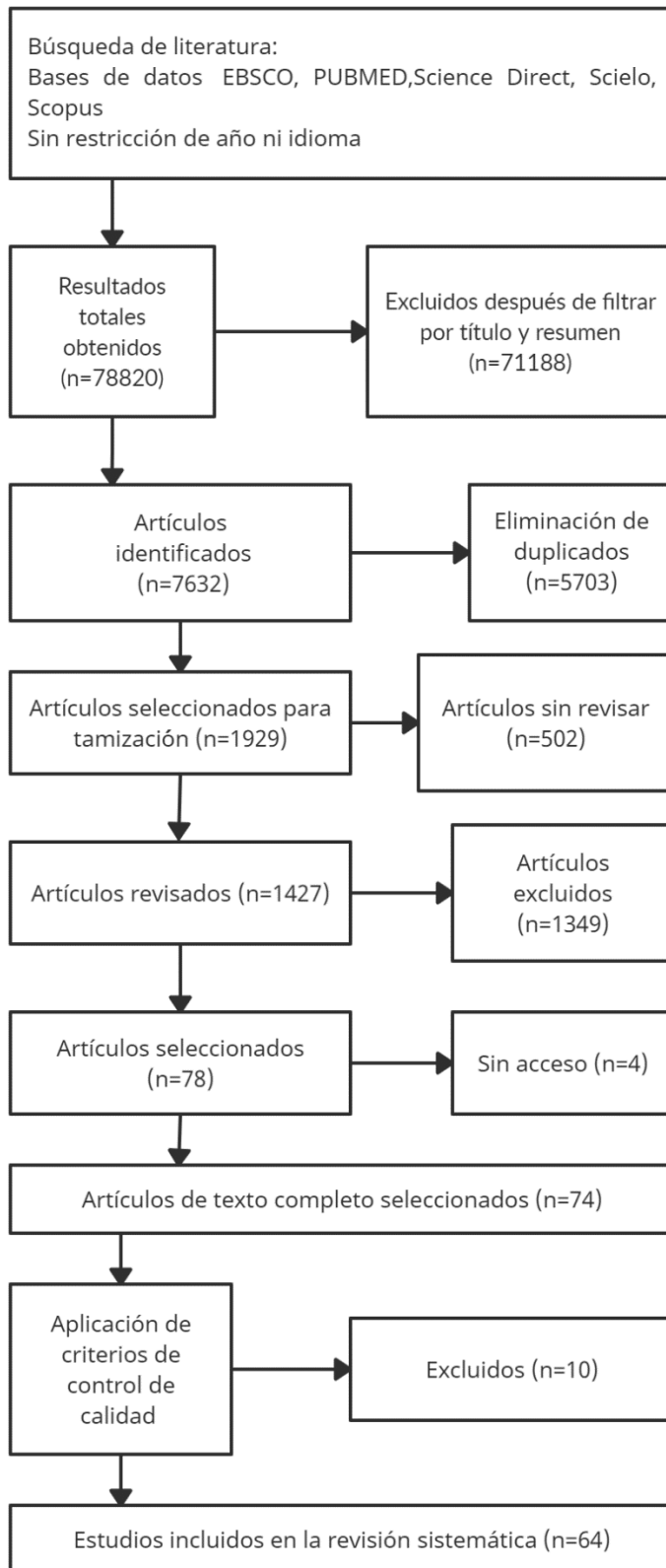
- immunocompromised host. *Hum Pathol.* 1982;(9):866–9.
59. Macías Parra M, Camacho Moreno G, González Saldaña N, Ramos Zúñiga J, García Camacho G, Mirabal García M. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y Rhinovirus. Reporte de un caso. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatría.* 2012;25.26(100):154–8.
 60. Zhang K, Yu C, Li Y, Wang Y. Next-generation sequencing technology for detecting pulmonary fungal infection in bronchoalveolar lavage fluid of a patient with dermatomyositis: A case report and literature review. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1–7.
 61. Mildvan D, Mathur U, Enlow RW, Romain PL, Winchester RJ, Colp C, et al. Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men. *Ann Intern Med.* 1982;96(6 I):700–4.
 62. Douzinas EE, Flevari K, Andrianakis I, Betrosian AP. Oral atovaquone for the treatment of severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(1):76–8.
 63. Oda D, McDougal L, Fritsche T, Worthington P. Oral histoplasmosis as a presenting disease in acquired immunodeficiency syndrome. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1990;70(5):631–6.
 64. Odani K, Itoh A, Yanagita S, Kaneko Y, Tachibana M, Hashimoto T, et al. Paraneoplastic Pemphigus Involving the Respiratory and Gastrointestinal Mucosae. *Case Rep Pathol.* 2020;2020:1–8.
 65. Farinacci D, Ciccullo A, Borghetti A, Visconti E, Tamburrini E, Izzi IM, et al. People Living with HIV in the COVID-19 Era: A Case Report. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2021;37(4):253–4.
 66. Heinold A, Hanebeck B, Daniel V, Heyder J, Tran TH, Döhler B, et al. Pitfalls of

- “hyper”-IgM syndrome: A new CD40 ligand mutation in the presence of low IgM levels. A case report and a critical review of the literature. *Infection*. 2010;38(6):491–6.
67. Whitcup SM, Fenton RM, Pluda JM, De Smet MD, Nussenblatt RB, Chan CC. *Pneumocystis carinii* and *Mycobacterium avium-intracellulare* infection of the choroid. Vol. 12, *Retina*. 1992. p. 331–5.
68. Muñoz P, Muñoz RM, Palomo J, Rodríguez M, Muñoz R, Bouza E. *Pneumocystis carinii* Infection in Heart Transplant Recipients. Efficacy of a Weekend Prophylaxis Schedule. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76(6):415–22.
69. Hou J, Cao J, Tan P, Yu Y. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, *Nocardia brasiliensis*, and *Mycobacterium tuberculosis* co-infection in a myasthenia gravis patient: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(1):3.
70. Muhammad Iqbal AH, Lim SK, Ng KP, Tan LP, Chong YB, Keng TC. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia 13 years post renal transplant following a recurrent cytomegalovirus infection. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(4):23–6.
71. Cheng WL, Ko WC, Lee NY, Chang CM, Lee CC, Li MC, et al. Pneumomediastinum in patients with AIDS: A case report and literature review. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2014;22:31–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.009>
72. Lourenço S, Amaral M, Almeida R, Marcelino P, Marum S, Milheiro MA, et al. Pneumonia por *Pneumocystis* e citomegalovírus no doente VIH -A propósito de dois casos clínicos. *Rev Port Pneumol* [Internet]. 2008;14(1):151–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159\(15\)30224-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159(15)30224-5)
73. Sedighi P, Esfahani H. Pneumothorax and acute kidney injury in the early phase of acute lymphoblastic leukemia induction therapy due to *Aspergillus fumigatus*

- and pneumocystis jirovecii co-infection: A case report. Iran J Blood Cancer. 2019;11(4):139–42.
74. Mamoudou S, Bellaud G, Ana C, Gilles P. Pulmonary coinfection by *Pneumocystis jirovecii* and *Pseudomonas aeruginosa* in AIDS: Report of two cases. Pan Afr Med J. 2015;21:198.
75. Markantonatou AM, Ioakimidou A, Arvaniti K, Manou E, Papadopoulos V, Kiriklidou P, et al. Pulmonary co-infections by *Pneumocystis jirovecii* and *Aspergillus fumigatus* in non-HIV patients: A report of two cases and literature review. Mycoses. 2017;60(10):626–33.
76. Winslow DJ, Hathaway BM. Pulmonary pneumocystosis and cryptococcosis. Report of a case of mixed infection in a United States male adult. Am J Clin Pathol. 1959;31(4):337–42.
77. Chumpitazi BFF, Flori P, Kern J, Brenier-Pinchart M, Larrat S, Minet C, et al. Severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an idiopathic CD4+ lymphocytopenia patient: case report and review of the literature. JMM Case Reports. 2014;1(4):1–6.
78. Ponces Bento D, Esteves F, Matos O, Miranda AC, Ventura F, Araújo C, et al. Unusual coexistence of opportunistic lung infections in a human immunodeficiency virus positive patient suffering from persistent *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A case report. Revista Portuguesa de Pneumologia. mayo de 2013;19(3):129–33.

Cuadros y figuras

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de los artículos



Cuadro 1. Descripción de artículos incluidos						
Título	Autores	País	Año	Número de pacientes	VIH	Referencia
A Case of COVID-19 and <i>Pneumocystis jirovecii</i> Coinfection	Menon AA, Berg DD, Brea EJ, Deutsch AJ, Kidia KK, Thurber EG, et al.	Estados Unidos	2020	1	No	14
A co-infection of varicella-zoster virus and <i>Pneumocystis jirovecii</i> in a non-HIV immunocompromised patient: a case report	Muramatsu H, Kuriyama A, Anzai Y, Ikegami T.	Japón	2019	1	No	19
A Good Case of Recurrent Pneumonia	Bhargava A, Eisenstadt R, Shih JA, Sueblinvong V.	Estados Unidos	2018	1	No	20
A Rare Case of Multipathogenic Pneumonia in a Patient With Human Immunodeficiency Virus	Al-Shyoukh A, Younis M, Warsame M, Gohar A.	Estados Unidos	2020	1	Sí	21
Acquired immune deficiency syndrome--report of an autopsy case	Lee GK, Lee YS, Park SH, Chi JG, Kim YI, Choe KW.	Corea del Sur	1989	1	Sí	22
Acquired immunodeficiency syndrome. A report of 2 South African cases	Ras GJ Simson, IW, Anderson, R, Prozesky, OW& Hamersma T.	Sudáfrica	1983	1	Sí	23
Acute respiratory distress syndrome following alemtuzumab therapy for relapsing multiple sclerosis	Yann K, Jackson F, Sharaf N, Mihalova T, Talbot P, Rog D, et al.	Reino Unido	2017	1	No	24
Acute Respiratory Distress Syndrome With Alveolar Hemorrhage due to Strongyloidiasis Hyperinfection in an Older Patient	Kim EJ.	Corea del Sur	2018	1	No	25
Adult T-cell leukemia with generalized cytomegalic inclusion disease and <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	Ueda N, Iwata K, Tokuoka H, Akagi T, Ito J, Mizushima M.	Japón	1979	1	No	26

An interesting case of HSV pneumonia and PCP co-infection in a patient with aids: A diagnostic and management challenge	Mitha M, Reddy K, Parboosing R, Coovadia Y.	Sudáfrica	2009	1	Sí	27
An outbreak of <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia in homosexual men	Follansbee SE, Busch DF, Wofsy CB, Coleman DL, Gullet J, Aurigemma GP, et al.	Estados Unidos	1982	3	No	28
Autopsy case of alcoholic hepatitis and cirrhosis treated with corticosteroids and affected by <i>Pneumocystis carinii</i> and cytomegalovirus pneumonia	Ikawa H, Hayashi Y, Ohbayashi C, Tankawa H, Itoh H.	Japón	2001	1	No	29
Chronological observation of an AIDS patient from onset to death and post-mortem autopsy study	Won YH, Lee SC, Chun IK, Kim YP, Lee MC, Juhng SW, et al.	Corea del Sur	2016	1	Sí	30
Clinical experience in invasive fungal infections: multiple fungal infection as the first presentation of HIV	Mihon C, Alexandre T, Pereira A.	Portugal	2013	1	Sí	16
Coexistência de infeções oportunistas pulmonares num doente com infeção por vírus da imunodeficiência humana e uma forma persistente de pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> : caso clínico.	Ponces Bento D, Esteves F, Matos O, Miranda AC, Ventura F, Araújo C, et al	Portugal	2013	1	Sí	31
Coexisting <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia, cytomegalovirus pneumonitis and salmonellosis in systemic lupus erythematosus	Leong KH, Boey ML, Feng PH.	Singapur	1991	1	No	32
Co-infection a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> et <i>Pneumocystis carinii</i> chez une patiente non VIH	Filoche P, Adoun M, Caron F, Godet C, Robert R, Meurice JC.	Francia	2006	1	No	33

Co-infection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> and <i>Aspergillus</i> in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura	Lee D-H, Cho JY, Kim S-H, Kim H-S, Lee O-J, Shin YM.	Corea del sur	2019	1	No	34
Coinfection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> and invasive pulmonary aspergillosis in an immunocompromised patient: a diagnostic challenge	Baumann S, Reinwald M, Haghi D, Hofmann W-K, Buchheidt D.	Alemania	2013	1	No	35
Coinfection pulmonaire par <i>Pneumocystis jirovecii</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> au cours du SIDA: à propos de deux cas	Mamoudou S, Bellaud G, Ana C, Gilles P.	Burkina Faso	2015	2	Sí	36
Co-infection with invasive pulmonary aspergillosis and <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia after corticosteroid therapy	Hagiya H, Miyake T, Kokumai Y, Murase T, Kuroe Y, Nojima H, et al.	Japón	2013	1	No	37
Concurrent Cryptococcal and <i>Pneumocystis</i> Pneumonia along with Pulmonary Tuberculosis in an HIV-Positive Patient: Lessons Learned for Early Management	Kaur R, Gautam H, Maheshwari M, Goyal R, Bhalla P, Dewan R.	India	2011	1	Sí	38
Concurrent <i>Pneumocystis carinii</i> and cytomegalovirus pneumonia after autologous peripheral blood stem cell transplantation	Chuu WM, Catlett JP, Perry DJ, Geddes LG, Levit PD, Levy CS, et al.	Estados Unidos	1999	1	No	39
Criptococosis sistémica y neumocistosis en un paciente VIH-positivo	Colomina J, Buesa J.	España	1995	1	Sí	40
Cushing's syndrome complicated by multiple opportunistic infections	Bakker RC, Gallas PRJ, Romijn JA, Wiersinga WM.	Países bajos	1998	1	No	41

Dual organism infection in biopsy specimens from immunocompromised patients: two cases demonstrated by immunocytochemistry	Reed JA, Slater LN, Hemann BA, Brigati DJ.	Estados Unidos	1993	1	Sí	42
Ectopic ACTH syndrome complicated by multiple opportunistic infections treated with percutaneous ablation of the adrenal glands	Chan C, Roberts JM.	Canadá	2017	1	No	43
Evidence for destruction of lung tissues during <i>Pneumocystis carinii</i> infection	Eng RH, Bishburg E, Smith SM.	Estados Unidos	1987	1	Sí	44
Extracorporeal membrane oxygenation in an HIV-positive man with severe acute respiratory distress syndrome secondary to <i>Pneumocystis</i> and cytomegalovirus pneumonia	Morley D, Lynam A, Carton E, Martin-Loeches I, Sheehan G, Lynn N, et al.	Irlanda	2018	1	Sí	45
Fatal <i>Pneumocystis jirovecii</i> and Cytomegalovirus Infections in an Infant With Normal TRECs Count: Pitfalls of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency	Mendez-Echevarria A, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, De Felipe B, Teresa DR, Calvo C, et al.	España	2019	1	No	46
Fatal pneumonia in an AIDS patient coinfecting with adenovirus and <i>Pneumocystis carinii</i>	Koopmann J, Dombrowski F, Rockstroh JK, Pfeifer U, Sauerbruch T, Spengler U.	Alemania	2000	1	Sí	47
Fatal sepsis in an AIDS patient during therapy for <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	Piso RJ, Rossi M, Oehler T, Nguyen XM, Täuber MG.	Suiza	2002	1	Sí	48
High-dose corticosteroid therapy for <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome	Amundson DE, Murray KM, Brodine S, Oldfield EC.	Estados Unidos	1989	1	Sí	49

Immunorestitution disease involving the innate and adaptive response	Cheng VCC, Yuen KY, Chan WM, Ma ESK, Chan RMT	China	2000	1	No	50
Infections in patients with chronic adult t-cell leukemia/lymphoma: Case report and review	Rhew DC, Gaultier CR, Daar ES, Zakowski PC, Said J	Estados Unidos	1995	1	No	51
Influenza and <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipient: Coinfection or superinfection?	Burke J, Soubani AO	Estados Unidos	2018	1	No	52
Interstitial pneumonia as the initial presentation in an infant with a novel mutation of CD40 ligand-associated X-linked hyper-IgM syndrome: A case report	Li J, Miao H, Wu L, Fang Y	China	2020	1	No	53
Late onset <i>Pneumocystis</i> pneumonia in renal transplantation after long-term immunosuppression with belatacept: Case report	Haidinger M, Hecking M, Memarsadeghi M, Weichhart T, Werzowa J, Hörl WH, et al.	Austria	2009	1	No	54
<i>Legionella pneumophila</i> and <i>Pneumocystis jirovecii</i> coinfection in an infant treated with adrenocorticotrophic hormone for infantile spasm: case report and literature review	Musallam N, Bamberger E, Srugo I, Dabbah H, Glikman D, Zonis Z, et al.	Israel	2014	1	No	55
Multiple Opportunistic Infections Related to Hypercortisolemia due to Adrenocortical Carcinoma: A Case Report	Park SH, Kang C.	Corea del Sur	2021	1	No	56

Múltiples infecciones fúngicas oportunistas en un individuo con enfermedad grave por VIH. Informe de un caso	Almeida-Silva F, Damasceno LS, Serna MJB, Valero C, Quintella LP, Almeida-Paes R, et al.	España	2015	1	Sí	57
<i>Mycobacterium xenopi</i> : infection in an immunocompromised host	Damsker B, Bottone EJ, Deligdisch L	Estados Unidos	1982	1	No	58
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> y Rhinovirus. Reporte de un caso	Macías Parra M, Camacho Moreno G, González Saldaña N, Ramos Zúñiga J, García Camacho G, Mirabal García M	México	2012	1	No	59
Next-generation sequencing technology for detecting pulmonary fungal infection in bronchoalveolar lavage fluid of a patient with dermatomyositis: a case report and literature review	Zhang K, Yu C, Li Y, Wang Y	China	2020	1	No	60
Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men	Mildvan D, Mathur U, Enlow RW, Romain PL, Winchester RJ, Colp C, et al.	Estados Unidos	1982	1	No	61
Oral atovaquone for the treatment of severe <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	Douzinas EE, Flevari K, Andrianakis I, Betrosian AP	Grecia	2010	1	No	62
Oral histoplasmosis as a presenting disease in acquired immunodeficiency syndrome	Oda D, McDougal L, Fritsche T, Worthington P.	Estados Unidos	1990	1	Sí	63
Paraneoplastic Pemphigus Involving the Respiratory and Gastrointestinal Mucosae	Odani K, Itoh A, Yanagita S, Kaneko Y, Tachibana M, Hashimoto T, et al.	Japón	2020	1	No	64
People living with HIV in the CoVid-19 era: a case report	Farinacci D, Ciccullo A, Borghetti A, Visconti E, Tamburrini E, Izzi IM, et al.	Italia	2021	1	Sí	65

Pitfalls of "hyper"-IgM syndrome: a new CD40 ligand mutation in the presence of low IgM levels. A case report and a critical review of the literature	Heinold A, Hanebeck B, Daniel V, Heyder J, Tran TH, Döhler B, et al.	Alemania	2010	1	No	66
<i>Pneumocystis carinii</i> and cytomegalovirus pneumonia in a previously healthy adult	Spangenthal S, Beer DJ, Snyderman DR, Findlay SR, Rocklin RE, Fanburg BL	Estados Unidos	1982	1	No	15
<i>Pneumocystis carinii</i> and <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> infection of the choroid	Whitcup SM, Fenton RM, Pluda JM, De Smet MD, Nussenblatt RB, Chan CC	Estados Unidos	1992	1	Sí	67
<i>Pneumocystis carinii</i> infection in heart transplant recipients. Efficacy of a weekend prophylaxis schedule	Muñoz P, Muñoz RM, Palomo J, Rodríguez M, Muñoz R, Bouza E	España	1997	3	No	68
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia, <i>Nocardia brasiliensis</i> , and <i>Mycobacterium tuberculosis</i> co-infection in a myasthenia gravis patient: A case report	Hou J, Cao J, Tan P, Yu Y	China	2021	1	No	69
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia 13 years post renal transplant following a recurrent cytomegalovirus infection	Muhammad Iqbal AH, Lim SK, Ng KP, Tan LP, Chong YB, Keng TC	Malasia	2012	1	No	70
Pneumomediastinum in patients with AIDS: a case report and literature review	Cheng WL, Ko WC, Lee NY, Chang CM, Lee CC, Li MC, et al.	China	2013	1	Sí	71
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i> e citomegalovirus no doente VIH -A propósito de dois casos clínicos	Lourenço S, Amaral M, Almeida R, Marcelino P, Marum S, Milheiro MA, et al.	Portugal	2008	2	Sí	72

Pneumothorax and acute kidney injury in the early phase of acute lymphoblastic leukemia induction therapy due to <i>Aspergillus fumigatus</i> and <i>Pneumocystis jirovecii</i> co-infection: A case report	Sedighi P, Esfahani H.	Irán	2019	1	No	73
Pulmonary coinfection by <i>Pneumocystis jirovecii</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in AIDS: Report of two cases	Mamoudou S, Bellaud G, Ana C, Gilles P	Francia	2015	2	Sí	74
Pulmonary co-infections by <i>Pneumocystis jirovecii</i> and <i>Aspergillus fumigatus</i> in non-HIV patients: A report of two cases and literature review	Markantonatou AM, Ioakimidou A, Arvaniti K, Manou E, Papadopoulos V, Kiriklidou P, et al.	Grecia	2017	2	No	75
Pulmonary pneumocystosis and cryptococcosis. Report of a case of mixed infection in a United States male adult	Winslow DJ, Hathaway BM	Estados Unidos	1959	1	No	76
Severe <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in an idiopathic CD4 + lymphocytopenia patient: case report and review of the literature	Chumpitazi BFF, Flori P, Kern J, Brenier-Pinchart M, Larrat S, Minet C, et al.	Francia	2014	1	No	77
Symbiosis of <i>Pneumocystis carinii</i> and cytomegalovirus in a case of fatal pneumonia	Ernst P, Chen MF, Wang NS, Cosio M	Canadá	1983	1	No	13
Unusual coexistence of opportunistic lung infections in a human immunodeficiency virus positive patient suffering from persistent <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia: A case report	Ponces Bento D, Esteves F, Matos O, Miranda AC, Ventura F, Araújo C, et al.	Portugal	2013	1	Sí	78

Cuadro 2. Tipo de inmunosupresión			
Inmunosupresión		Frecuencia	%
VIH		27	37,5
Otra inmunosupresión	Tratamiento con corticosteroides	5	6,9
	Síndrome de Cushing	4	5,6
	Trasplante de corazón	3	4,2
	Síndrome XHIGM	2	2,8
	Linfocitopenia CD4 idiopática	1	1,4
	Anemia hemolítica	1	1,4
	Síndrome de Good	1	1,4
	Inmunodeficiencia primaria	1	1,4
	Pénfigo Paraneoplásico	1	1,4
	Antecedentes de Astrocitoma tipo III	1	1,4
	Tratamiento con ACTH	1	1,4
	Púrpura trombocitopénica idiopática	1	1,4
	Quimioterapia	1	1,4
	Total Otra	23	31,9
Neoplasia hematológica		8	11,1
No se especifica		4	5,6
Enfermedad del tejido conectivo		4	5,6
Ninguna		3	4,2
Trasplante renal		2	2,8
Trasplante médula ósea		1	1,4
Total general		72	100,0

Cuadro 3. Dosis de corticosteroides		
Dosis de corticosteroides	Frecuencia	%
No se especifica	7	29,2
40mg/día	3	12,5
60mg/día	2	8,3
24mg/día	2	8,3
132mg/día	1	4,2
125mg/día	1	4,2
100mg/día	1	4,2
240mg/día	1	4,2
64mg/día	1	4,2
80mg/día	1	4,2
50mg/día	1	4,2
15mg/día	1	4,2
5mg/día	1	4,2
4mg/día	1	4,2
Total	24	100,0

Cuadro 4. Comparación entre las características clínicas y el tipo de diagnóstico de PCP

Característica	Microscopía n=40	Molecular n=21	Molecular y Microscopía n=6	No se especifica n=5	Total n=72
Cianosis					
Sí	1/33	4/18	0/6	0/4	5
No	32/33	14/18	6/6	4/4	56
No lo mencionan	7	3	0	1	11
Disnea					
Sí	22/33	15/18	6/6	1/4	44
No	11/33	3/18	0/6	3/4	17
No lo mencionan	7	3	0	1	11
Vidrio esmerilado					
Sí	6/31	12/20	3/5	1/4	22
No	25/31	8/20	2/5	3/4	38
No lo mencionan	9	1	1	1	12
Opacidades intersticiales					
Sí	19/31	7/19	3/5	1/4	30
No	12/31	12/19	2/5	3/4	29
No lo mencionan	9	2	1	1	13
Alteración de la imagen radiológica					
Sí	30/31	20/20	5/5	3/4	58
No	1/31	0/20	0/5	1/4	2
No lo mencionan	9	1	1	1	12
*El porcentaje obtenido es el de los pacientes que presentan la característica clínica respecto al total de pacientes del tipo de diagnóstico.					

Cuadro 5. Copatógenos

Copatógeno	Recuento	Porcentaje %
Citomegalovirus	38	35,8
<i>Aspergillus fumigatus</i>	11	10,4
<i>Cryptococcus neoformans</i>	8	7,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	5,7
<i>Candida albicans</i>	3	2,8
<i>Aspergillus</i>	3	2,8
<i>Legionella pneumophila</i>	3	2,8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3	2,8
<i>Mycobacterium xenopi</i>	3	2,8
<i>Nocardia asteroides complex</i>	2	1,9
Sars Cov-2	2	1,9
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	1,9

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1,9
Herpes simple	2	1,9
Influenza A	2	1,9
<i>Mycobacterium avium</i>	2	1,9
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,9
<i>Aspergillus flavus</i>	1	0,9
<i>Histoplasma capsulatum</i>	1	0,9
Varicella Zoster	1	0,9
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	0,9
<i>Salmonella</i> grupo B	1	0,9
Hongo ND	1	0,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,9
<i>Nocardia brasiliensis</i>	1	0,9
Adenovirus	1	0,9
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1	0,9
Rhinovirus	1	0,9
<i>Rhizopus oryzae</i>	1	0,9
Total	106	100,0

Cuadro 6. Comparación inmunosupresión y tipo de copatógeno

Inmunosupresión	Tipo de copatógeno	Frecuencia	%
VIH n=27	Virus (V)	10	37,0
	Hongo (H)	6	22,2
	Bacteria (B)	6	22,2
	B&V&H	2	7,4
	B&P&V	1	3,7
	B&H	1	3,7
	B&V	1	3,7
Otras inmunosupresiones n=23	Virus	9	39,1
	Hongo	5	21,7
	H&V	3	13,0
	Bacteria	3	13,0
	B&V	1	4,3
	B&H	1	4,3
	B&V&H	1	4,3
Neoplasia hematológica n=8	Virus	3	37,5
	Hongo	3	37,5
	B&V	1	12,5
	B&V&H	1	12,5
No se especifica inmunosupresión n=4	Virus	2	50,0
	H&V	2	50,0
	Virus	1	25
	V&H&P	1	25

Enfermedad del tejido conectivo n=4	B&V	1	25
	Bacteria	1	25
Ninguna	Virus	3	100
Trasplante renal n=2	Virus	1	50
	Hongo	1	50
Trasplante médula ósea n=1	Virus	1	100