



ORIGINAL

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos



M.F. Solano L.^{a,*}, F. Alvarez Lerma^b, S. Grau^c, C. Segura^d y A. Aguilar^a

^a Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona, España

^c Departamento de Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona, España

^d Laboratorio de referencia de Catalunya Mas Blau, El Prat de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 31 de agosto de 2013; aceptado el 11 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 31 de enero de 2014

PALABRAS CLAVE

Pneumocystis jiroveci;
Virus de la inmunodeficiencia humana;
Unidad de cuidados intensivos;
Neumonía

Resumen

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de la población con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*), analizando factores de riesgo asociados a la enfermedad, factores predisponentes para ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y factores pronóstico de mortalidad.

Diseño y pacientes: Estudio observacional y retrospectivo de una cohorte de pacientes ingresados consecutivamente en un hospital de España desde el 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011 cuyo diagnóstico final fue neumonía por *P. jiroveci*.

Ámbito: UCI y servicio de hospitalización del Hospital del Mar, Barcelona.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes con neumonía por *P. jiroveci* de los que 16 (44,4%) precisaron de ingreso en UCI. La edad media de todos los pacientes fue de $41,3 \pm 12$ años, de los que 23 (63,9%) eran hombres. El 86,1% tenía antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el resto (el 13,9%) de alguna enfermedad inmunológica con tratamiento inmunosupresor. Los factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria fueron la edad (51,8 vs. 37,3 años; $p=0,002$), APACHE mayor al ingreso (17 vs. 13 puntos; $p=0,009$), la necesidad de ventilación mecánica invasiva (27,8 vs. 11,1%; $p=0,000$), requerimiento de fármacos vasoactivos (25 vs. 11,1%; $p=0,000$), coinfección fúngica (22,2 vs. 11,1%; $p=0,001$), neumotórax (16,7 vs. 83,3%; $p=0,000$) ingreso en UCI (27,8 vs. 72,2%; $p=0,000$).

Conclusiones: Los altos requerimientos de ventilación mecánica y de fármacos vasoactivos asociado a la coinfección fúngica y presencia de neumotórax en pacientes ingresados en la UCI continúan siendo factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes con neumonía por *P. jiroveci*.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mafe115@gmail.com (M.F. Solano L.).

KEYWORDS

Pneumocystis jiroveci;
Human immunodeficiency virus;
Intensive care unit;
Pneumonia

***Pneumocystis jiroveci* pneumonia: Clinical characteristics and mortality risk factors in an Intensive Care Unit**

Abstract

Objective: To describe the epidemiological characteristics of the population with *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*) pneumonia, analyzing risk factors associated with the disease, predisposing factors for admission to an intensive care unit (ICU), and prognostic factors of mortality.

Design and patients: A retrospective observational study was carried out, involving a cohort of patients consecutively admitted to a hospital in Spain from 1 January 2007 to 31 December 2011, with a final diagnosis of *P. jiroveci* pneumonia.

Setting: The ICU and hospitalization service of Hospital del Mar, Barcelona (Spain).

Results: We included 36 patients with pneumonia due to *P. jiroveci*. Of these subjects, 16 required ICU admission (44.4%). The average age of the patients was 41.3 ± 12 years, and 23 were men (63.9%). A total of 86.1% had a history of human immunodeficiency virus (HIV) infection, and the remaining 13.9% presented immune-based disease subjected to immunosuppressive therapy. Risk factors associated to hospital mortality were age (51.8 vs. 37.3 years, $P = .002$), a higher APACHE score upon admission (17 vs. 13 points, $P = .009$), the need for invasive mechanical ventilation (27.8% vs. 11.1%, $P = .000$), requirement of vasoactive drugs (25.0% vs. 11.1%, $P = .000$), fungal coinfection (22.2% vs. 11.1%, $P = .001$), pneumothorax (16.7% vs. 83.3%, $P = .000$) and admission to the ICU (27.8% vs. 72.2% $P = .000$).

Conclusions: The high requirement of mechanical ventilation and vasoactive drugs associated with fungal coinfection and pneumothorax in patients admitted to the ICU remain as risk factors associated with mortality in patients with *P. jiroveci* pneumonia.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*) es una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes inmunosuprimidos. Un ejemplo de esto son los pacientes que han estado infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o pacientes con enfermedades autoinmunes u oncológicas, cuyo manejo terapéutico se basa en tratamientos inmunosupresores como corticoides, anti-TNF y citostáticos¹⁻⁵. A pesar del advenimiento de la terapia antirretroviral, en las personas que desconocen estar infectadas por el VIH o que no tienen una adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral sigue habiendo una importante incidencia de neumonía por *P. jiroveci* (3,9 casos por 1.000 personas-año)¹. Los pacientes que no se adhieren correctamente al tratamiento profiláctico cuando presentan CD4 menor de 200, tienen 3,5 veces más riesgo de presentar infección por *Pneumocystis*. En estos subgrupos de pacientes la probabilidad de presentar la infección puede llegar al 80%². Entre los factores pronóstico en pacientes con infección de *P. jiroveci* y coinfección con VIH están la edad avanzada, una PaO₂ baja al ingreso en el hospital, requerimiento de fármacos vasoactivos, presencia de anemia, niveles elevados de bilirrubina total, hipoalbuminemia, requerimientos de ventilación mecánica y presencia de insuficiencia renal^{1,6-8}. La mortalidad asociada a paciente con VIH e infección por *P. jiroveci* se sitúa en alrededor del 10 al 20%, ascendiendo hasta un 62% en pacientes ingresados en servicios o unidades de cuidados intensivos (UCI)^{1,7-9}.

En pacientes con enfermedades hematológicas como leucemias y linfomas, tumores sólidos como los de pulmón, de mama o metástasis cerebrales; enfermedades del tejido conectivo y receptores de trasplantes de órgano sólido,

especialmente de pulmón, hay una alta incidencia de infección por *P. jiroveci*, cuya presentación clínica es de curso más agudo y severo que en los pacientes con VIH, consultando al servicio de urgencias con un importante grado de hipoxemia y afectación general^{2,3,5}. Dichos pacientes presentan una alto índice de mortalidad siendo esta entre el 30 al 60%^{1,2,10}. Hay algunos estudios que explican que esta alta tasa de mortalidad pueda ser debida a la demora en el diagnóstico y al retraso en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado. Los predictores de mortalidad en este tipo de pacientes incluyen la presencia de neumotórax, retraso en el inicio de la ventilación mecánica invasiva, tiempo de ventilación mecánica e índice de APACHE al ingreso^{1,2}.

El presente trabajo tiene como objetivo identificar las características epidemiológicas de la población con neumonía por *P. jiroveci* atendida en un hospital general en España en un servicio hospitalario con respecto al servicio de cuidados intensivos, analizando los factores de riesgo asociados a la enfermedad, los factores predisponentes para ingreso en UCI, así como los factores pronóstico de mortalidad teniendo en cuenta los parámetros previamente evidenciados por la literatura.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo y observacional de una cohorte de paciente ingresados consecutivamente en un hospital general y universitario de alta complejidad cuyo diagnóstico final fue neumonía por *P. jiroveci*. Los pacientes fueron seleccionados entre el periodo comprendido desde el 1 de enero del 2007 hasta el 31 de diciembre del 2011 y cuyo diagnóstico final fue neumonía por *P. jiroveci*.

La identificación del *P. jiroveci* se realizó en muestras respiratorias, obtenidas por métodos invasivos y/o no invasivos, en pacientes con sospecha clínica de neumonía por *P. jiroveci* basada en los antecedentes clínicos, la presencia de un cuadro infeccioso respiratorio y una imagen en la radiografía de tórax con infiltrados intersticiales y/o alveolares bilaterales. La identificación del *P. jiroveci* se realizó en los laboratorios de microbiología mediante la reacción antígeno-anticuerpo, utilizando anticuerpos específicos marcados con fluoresceína. En anatomía patológica dicha identificación se realizó mediante tinción argéntica. Ambos de observación microscópica.

La información de cada uno de los pacientes se obtuvo de la revisión de la historia clínica realizada por un único investigador. Para cada uno de los casos identificados se cumplimentó un cuaderno de recogida de datos en el que se incluyeron variables demográficas, como el género y la edad, antecedentes personales y patológicos. Entre los antecedentes se destacó la presencia de tabaquismo, de alguna enfermedad pulmonar crónica (EPOC, EPID, TBC), presencia de VIH con determinación de la carga viral, presencia de alguna enfermedad tumoral hematológica activa (leucemia o linfoma), antecedente de trasplante de órgano sólido, presencia de algún tipo de enfermedad inmunológica como LES, vasculitis o artritis reumatoide, antecedente de tratamiento profiláctico frente al *P. jiroveci* y antecedente de tratamiento con corticoides o algún otro tratamiento inmunosupresor (tacrolimus, micofenolato o ciclofosfamida). Para el tratamiento inmunosupresor o con corticoides se clasificó su tiempo de administración, si era mayor o menor de 3 meses.

Adicionalmente se identificaron las características clínicas de la infección respiratoria, teniendo en cuenta la presencia de disnea, tos y fiebre, y su tiempo de evolución. El tiempo de evolución se clasificó si era mayor o menor de una semana.

Para definir el nivel de gravedad al ingreso en el hospital se utilizó la escala de gravedad APACHE II¹¹.

Se recopilaron datos de las constantes al ingreso del hospital como la temperatura, frecuencia cardiaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria. Se tomaron datos de la primera analítica en el servicio de urgencias teniendo en cuenta los valores de los leucocitos, linfocitos CD4 a los VIH positivos, proteína C reactiva, urea, creatinina, albúmina y deshidrogenasa láctica (LDH). Los puntos de corte se determinaron según lo hallado en la literatura en estudios previos^{6,7,9,12,13}.

En los pacientes ingresados en la UCI se evaluó la presencia de coinfecciones, definida como el aislamiento en una muestra clínica significativa de un hongo o de una bacteria que precisó de tratamiento específico; las medidas de soporte empleadas, definida como la necesidad de ventilación mecánica invasiva y/o el requerimiento de fármacos vasoactivos. Entre los pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva, se clasificó a aquellos que tenían una PEEP mayor y menor de 10. Adicionalmente se valoró a los pacientes que desarrollaron neumotórax durante su estancia en la UCI.

Se valoró la mortalidad por cualquier causa al alta de la UCI, del hospital y a los 12 meses de alta del hospital. Para el seguimiento a los 12 meses se revisó la historia

clínica de cada paciente y/o se contactó con el paciente o sus familiares vía telefónica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas en el total de los pacientes incluidos en el estudio. Se compararon las características de los pacientes que precisaron ingresar en UCI con respecto a los que fueron tratados en salas de hospitalización convencional. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas de cada cohorte. Para comparar las variables cualitativas dicotómicas se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Posteriormente se realizó un análisis multivariado mediante la prueba de regresión logística. En cuanto a las variables cuantitativas, se les realizó la prueba de normalidad, para la cual no cumplió criterios, de tal forma que se usó la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney para su estudio. El software utilizado para dicho análisis fue SPSS versión 18.

Resultados

Se han incluido 36 pacientes con neumonía por *P. jiroveci* de los que 16 (44,4%) precisaron ingreso en UCI. La edad media de todos los pacientes fue de $41,3 \pm 12$ años, de los que 23 (63,9%) eran hombres. El 86,1% tenía antecedente de infección por VIH y el resto (el 13,9%) de alguna enfermedad inmunológica con tratamiento inmunosupresor. El patrón de presentación de la infección respiratoria se caracterizó por disnea, fiebre y tos escasamente productiva en un 80,6% de los pacientes con duración de los signos y síntomas clínicos de más de una semana en un 61,1%. Alrededor del 50% de los pacientes consultaron en el servicio de urgencias por fiebre, taquicardia, hipotensión o hipoxemia. El 91% tenía una LDH mayor de 450 UI/l y el 89% del total de los pacientes tenían CD4 menor de 200, y de estos el 97% tenían infección por el VIH.

De los pacientes que presentaban infección por VIH ninguno se encontraba en tratamiento antirretroviral y ninguno estaba con profilaxis para el *P. jiroveci*.

En la [tabla 1](#) se incluyen las características clínicas y demográficas de los pacientes que precisaron de ingreso en UCI y de los que fueron tratados en salas de hospitalización. Los pacientes que precisaron ingreso en UCI presentaron como variables diferenciales mayor puntuación en la escala de gravedad APACHE II (16,9 vs. 13,9; $p < 0,001$), mayor edad (46,3 vs. 41,3; $p = 0,03$), albúmina < 3 g/dl (41,7 vs. 27,8%; $p = 0,01$) y menos tos como expresión de la infección respiratoria (34,5 vs. 65,5%; $p = 0,03$). El promedio de horas desde el ingreso en el hospital hasta el ingreso en UCI fue de 117 ± 185 h, con un mínimo de cero horas y un máximo de 792 h, sin haber asociación estadísticamente significativa entre la demora de ingreso del paciente en UCI y mortalidad ($p = 0,364$).

Han fallecido 10 (27,8%) pacientes, todos ellos durante su estancia en UCI (mortalidad intra-UCI 62,5%), de los cuales 8 (80%) fueron VIH positivos. En el seguimiento a los 12 meses de alta de hospital se han detectado 11 exitus, lo que supone una mortalidad global a los 12 meses del 30,6%.

En el análisis bivariado los factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria fueron la edad (51,8 vs. 37,3 años;

Tabla 1 Características demográficas y clínicas

	Hospitalización n = 20	UCI n = 16	Total n = 36	p
Edad	37,5 ± 12	46,25 ± 12	41,3 ± 12	0,03
Femenino	40% (8)	31,3% (5)	36,1% (13)	0,731
Masculino	60% (12)	68,8% (11)	63,9% (23)	0,731
Antecedente de tabaquismo	60% (12)	68,8% (11)	64% (23)	1,00
Antecedente de enfermedad inmunológica	5% (1)	25% (4)	13,9% (5)	0,149
Antecedente de VIH	90% (18)	81,3% (13)	86,1% (31)	0,637
Tratamiento inmunosupresor previo	10% (2)	18,8% (3)	13,9% (5)	0,637
Disnea	75% (15)	87,5% (14)	80,6% (29)	0,426
Tos	95% (19)	62,5% (10)	80,6% (29)	0,03
Fiebre	85% (17)	75% (12)	80,6% (29)	0,675
Duración de síntomas < 1 semana	30% (6)	50% (8)	38,9% (14)	0,307
Duración de síntomas > 1 semana	70% (14)	50% (8)	61,1% (22)	0,307
Promedio de APACHE ingreso	11,6	16,8	13,9	0,001
Temperatura > 37 °C	45% (9)	50% (8)	47,2% (17)	0,729
TAS < 110 mmHg	25% (5)	75% (12)	47,2% (17)	0,006
TAD < 60 mmHg	25% (5)	62,5% (10)	41,7% (15)	0,041
FC > 90 lat/min	55% (11)	56,3% (9)	55,6% (20)	1,00
PaO ₂ /FiO ₂ < 300	50% (10)	81,3% (13)	63,9% (23)	0,142
Leucocitosis o leucopenia (> 10.000 o < 4.000 cel/mm ³)	25% (5)	25% (4)	25% (9)	1,00
CD4 menor de 200 cél/ul	90% (18)	81,3% (13)	86% (31)	0,703
PCR positiva (> 0,5 mg/dl)	80% (16)	93,8% (15)	86% (31)	0,613
Urea > 50 mg/dl	10% (2)	37,5% (6)	22,2% (8)	0,103
Creatinina > 1,2 mg/dl	10% (2)	31,3% (5)	19,4% (7)	0,204
Albúmina < 3 g/dl	50% (10)	93,8% (15)	69,4% (25)	0,01
LDH > 450 UI/l	85% (17)	100% (16)	91,7% (33)	0,238
Mortalidad hospitalaria	0% (0)	62,5% (10)	27,8% (10)	0,000

Los datos en negrilla resaltan las variables estadísticamente significativas.

p=0,002), tener mayor puntuación de APACHE al ingreso (17 vs. 13 puntos; p=0,009), la necesidad de ventilación mecánica invasiva (27,8 vs. 11,1%; p=0,000), requerimiento de fármacos vasoactivos (25 vs. 11,1%; p=0,000), coinfección fúngica (22,2 vs. 11,1%; p=0,001), la presencia de neumotórax (16,7 vs. 83,3%; p=0,000) y el requerimiento de ingreso en UCI (27,8 vs. 72,2%; p=0,000) (tabla 2).

Al realizar el análisis multivariado ninguna variable independiente estuvo asociada con mayor mortalidad hospitalaria (tabla 3).

Discusión

La principal aportación de nuestro estudio ha sido demostrar que la mortalidad de los pacientes ingresados en el hospital por neumonía por *P. jiroveci* continúa siendo elevada, en torno al 28%. Ninguno de los pacientes VIH con esta infección recibían tratamiento con antirretrovirales o con antibióticos para la profilaxis de esta infección, similar a un estudio realizado en Corea por Sun Hee Lee donde se comparó causas de muerte en pacientes con VIH antes del inicio del tratamiento antirretroviral y posterior a este, en el cual destacó la importancia actual que sigue teniendo la infección por *P. jiroveci* como causa de muerte en paciente con VIH, alcanzando un 20,3%. De estos pacientes, solo un 32% estaba recibiendo tratamiento antirretroviral¹⁴.

El conocimiento de los factores de riesgo asociados a una mala evolución de la infección por *P. jiroveci* durante

el curso de la hospitalización permitiría identificar precozmente a los pacientes que requieran mayor atención y vigilancia. En nuestro estudio se encontró que la presencia de edad avanzada, la hipotensión sistólica al ingreso en el hospital y la hipoalbuminemia (< 3 g/dl) fueron factores de riesgo asociados a un peor desenlace en el transcurso de la enfermedad y por lo tanto este será el tipo de pacientes que requerirá ingresar en UCI de forma precoz. Dichos hallazgos han sido consistentes con lo encontrado en la literatura; por ejemplo en el estudio realizado por Morris et al. se describió que la necesidad de ventilación mecánica, la hipoalbuminemia, la presencia de un APACHE > 17, la presencia de neumotórax, los niveles elevados de LDH y una PaO₂/FiO₂ menor de 250 estaban asociados con mayor mortalidad en la UCI, lo cual es acorde con nuestro estudio^{1,7,15}. La mortalidad global de los pacientes que precisaron ingreso en UCI fue elevada (62,5%), en el rango más alto de lo publicado en la literatura en los últimos años, que oscila en los pacientes con VIH entre el 17 y el 67%^{1,13,15}. Si bien la mortalidad de esta patología ha disminuido desde el uso de los tratamientos antirretrovirales y la profilaxis para *P. jiroveci*, en los pacientes incluidos en nuestro estudio esto no es aplicable ya que ninguno de ellos recibía estos tratamientos en el momento del diagnóstico de la infección, por lo que nuestra serie de pacientes debería compararse con los trabajos iniciales en donde los pacientes no recibían estos tratamientos. Ello es debido a que la población que se atiende en nuestro hospital es de bajos

Tabla 2 Factores de riesgo asociados a mortalidad

Variable	Vivos (n = 26) N.º	Muertos (n = 10) N.º	p
Edad	37,3 ± 11,1	51,8 ± 10,4	0,002
Mujer	11	2	0,27
Hombre	15	8	0,27
Fumador	17	6	0,74
Antecedente de enfermedad pulmonar	2	3	0,40
Presencia de tumor hematológico	1	1	0,48
Presencia de alguna enfermedad autoinmune	1	0	0,278
Antecedente de trasplante	1	1	0,48
VIH positivo	23	8	0,603
APACHE al ingreso	13 ± 4,2	17 ± 4,5	0,009
Estancia en UCI	1	9	0,000
Estancia hospitalaria (días)	28 ± 17	42 ± 26	0,05
Recibió tratamiento inmunosupresor	3	1	0,895
Duración síntomas (> 1 semana)	17	5	0,462
Temperatura (> 37 °C)	13	4	1,00
TAS (< 110 mmHg)	11	6	0,463
TAD (< 60 mmHg)	9	6	0,26
FC (> 90 lat/min)	14	6	1,00
FR (> 24 resp/min)	8	5	1,00
PaFi (< 300)	15	8	0,383
Leucocitos (4.000 < WCC > 10.000 cél/mm ³)	6	3	0,686
CD4 (< 200 ul/l)	23	8	0,477
PCR positiva (> 0,5 mg/dl)	22	9	1,00
Urea (> 50 mg/dl)	4	4	0,186
Creatinina (> 1,2 mg/dl)	4	3	0,37
LDH (> 450 UI/l)	23	10	0,545
Albúmina (< 3 g/dl)	15	10	0,066
Coinfección hongos^a	4	8	0,001
Coinfección virus ^b	4	1	0,664
Coinfección bacterias ^c	7	7	0,02
Recibió tratamiento empírico	22	9	0,676
VMI	4	10	0,000
PEEP (> 10)	3	9	0,242
Fármacos vasoactivos	4	9	0,000
Presencia de neumotórax	0	6	0,000

^a El 77% fueron levaduras (8 *Candida* y un *Cryptococo*) y el 23% filamentosos (3 *Aspergillus*).

^b El 60% correspondieron a la familia de los herpes virus (uno VHS, 2 VH8) el 20% (uno) a poxvirus y el 20% (uno) a CMV.

^c El 64% fueron bacilos gramnegativos (7 *P.aeruginosa*, uno *E. coli*, uno *K. pneumoniae*) y el 36% fueron cocos grampositivos (3 *S. pneumoniae*, uno *S. aureus* y uno *E. faecium*).

Los datos en negrilla resaltan las variables estadísticamente significativas.

Tabla 3 Análisis bivariado de mortalidad

Variables incluidas en la regresión logística	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
			Inferior	Superior
Estancia en UCI	0,409	4,841	0,114	204,975
Edad	0,089	0,203	0,032	1,277
APACHE	0,340	1,199	0,826	1,741
VMI	0,501	4,231	0,063	283,650
DVA	0,162	17,929	0,313	1028,478
Hongos	0,519	3,418	0,081	143,937
Constante	0,918	0,668		

recursos o inmigrantes que tienen poca adherencia tanto al tratamiento antirretroviral como a la profilaxis para *Pneumocystis*. En el 2008, el 37% de los casos nuevos de VIH en España eran de inmigrantes¹⁶. A pesar de los esfuerzos que se han generado para mejorar el diagnóstico oportuno de la infección, España sigue teniendo la mayor incidencia de sida entre los países de Europa Occidental, lo cual explica un poco el perfil de los pacientes atendidos en nuestro hospital. Por tal razón, uno de los objetivos primordiales en los nuevos programas de prevención y control de VIH debería seguir siendo el diagnóstico oportuno de la infección por VIH para tratarla de acuerdo a los criterios clínicos y de esta forma mejorar su pronóstico a largo plazo¹⁶.

Los factores de riesgo asociados a mortalidad en nuestro estudio fueron la necesidad de ingreso en UCI, requerimiento de fármacos vasoactivos, necesidad de ventilación mecánica y la presencia de coinfección fúngica mientras que la coinfección por bacterias fue similar en ambos grupos. Estos datos coinciden con lo publicado por Fei et al., Walzer et al., Radhi S et al. y Fernández Cruz et al.^{6,13,17,18}, los cuales evidenciaron que la edad avanzada, la hipoalbuminemia, la necesidad de ventilación mecánica, bajos niveles de Hb, el neumotórax y la diferencia alveoloarterial de oxígeno son factores de riesgo asociados a mortalidad^{9,17}. En nuestro estudio 6 (16,7%) de los pacientes ingresados en UCI presentaron neumotórax durante la administración de ventilación mecánica, lo cual se asoció a una mayor mortalidad en los pacientes ingresados a la UCI ($p=0,000$). Dichos hallazgos están conforme a lo encontrado en la literatura por Radhi y Kathleen, donde la necesidad de ventilación mecánica y la presencia de neumotórax son factores de riesgo independientes asociados a mortalidad en UCI^{1,13,17,19}.

La principal limitación del estudio es su diseño retrospectivo, que puede incluir un sesgo de evaluación aunque la elección de variables bien definidas y la revisión de las historias por un único investigador minimiza dicha limitación. Por otro lado, el pequeño número de pacientes que se han identificado e introducido en los análisis estadísticos limita la obtención de diferencias significativas en los criterios de ingreso en UCI y en la mortalidad. Son necesarios estudios adicionales con mayor tamaño de muestra, probablemente multicéntricos, para poder analizar la posible presencia de otros factores de riesgo asociados a la presencia de mortalidad en pacientes con infección por *P. jiroveci* ingresados en UCI.

Como conclusión de nuestro estudio podemos afirmar que persiste un reducido número de pacientes que están expuestos a presentar neumonía por *P. jiroveci*, especialmente entre el colectivo de pacientes infectados por VIH que no son diagnosticados oportunamente y por lo tanto no reciben tratamiento antirretroviral o antibiótico como profilaxis de esta infección. Esto es resultado de que la mayoría de los pacientes que se han atendido en este hospital fueron VIH positivos.

La necesidad de ingreso en UCI es un criterio de mal pronóstico por lo que la identificación de los pacientes de riesgo de mala evolución podría facilitar su ingreso precoz, aunque en nuestro estudio no se ha podido identificar ninguna variable clínica al ingreso en el hospital que se haya asociado de forma independiente con necesidad de ingreso en UCI.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jiroveci* and its role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25:297–317.
- Tasaka S, Tokuda H. *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in non-HIV-infected patients in the era of novel immunosuppressive therapies. *J Infect Chemother*. 2012;18:793–806.
- Hashimoto K, Kobayashi Y, Asakura Y, Mori M, Azuma T, Maruyama D, et al. *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in relation to CD4 lymphocyte count in patients with B-cell non Hodgking lymphoma treated with chemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2010;51:1816–21.
- Kamel S, Connor OS, Lee N, Filshie R, Nandurkar S, Tam C. High incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients receiving biweekly rituximab and cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisone. *Leuk Lymphoma*. 2010;51:797–801.
- Ainoda Y, Hirai Y, Fujita T, Isoda N, Totsuka K. Analysis of clinical features of non HIV *Pneumocystis jiroveci* pneumonia. *J Infect Chemother*. 2012;18:722–8.
- Fei MW, Kim EJ, Sant CA, Jarlsberg LG, Davis JL, Swartzman A, et al. Predicting mortality from HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia at illness presentation: An observational cohort study. *Thorax*. 2009;64:1070–6.
- Wang HW, Lin CC, Kuo CF, Liu CP, Lee CM. Mortality predictors of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients at presentation: Experience in a tertiary care hospital of Northern Taiwan. *J Microbiol immunol infect*. 2011;44:274–81.
- Affesa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest*. 2000;118:138–45.
- Álvarez-Martínez MJ, Moreno A, Miró JM, Valls ME, Rivas PV, de Lazzari E, et al., Spanish PCP Working Group. *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in Spanish HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era: Prevalence of dihydropteroate synthase mutations and prognostic factors of mortality. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62:34–43.
- Struijk GH, Gijzen AF, Yong SL, Zwinderman AH, Geerlings SE, Lettinga KD, et al. Risk of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in patients long after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3391–8.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818–29.
- Enomoto T, Azuma A, Kohno A, Kaneko K, Saito H, Kametaka M, et al. Differences in the clinical characteristics of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in immunocompromized patients with and without HIV infection. *Respirology*. 2010;15:126–31.
- Radhi S, Alexander T, Ukwu M, Saleh S, Morris A. Outcome of HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003. *BMC Infect Dis*. 2008;8:118–28.
- Lee SH, Kim KH, Lee SG, Chen DH, Jung DS, Moon CS, et al. Trends of mortality and cause of death among HIV-infected patients in Korea, 1990–2011. *J Korean Med Sci*. 2013;28:67–73.
- Boonsargsuk V, Sirilak S, Kiatboonsri S. Acute respiratory failure due to *Pneumocystis* pneumonia: Outcome and prognostic factors. *Int J Infect Dis*. 2009;13:59–66.
- Carnicer-Pont D, Vives N, Cabasona i Barbará J. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

- Retraso en el diagnóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:144–51.
17. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards SG, Grant AD, Miller RF. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006. *Clin Infect Dis.* 2008;46:625–33.
 18. Fernández Cruz A, Pulido Ortega F, Peña Sánchez de Rivera JM, Sanz García M, Lorenzo Hernández A, González García J, et al. Factores pronósticos de mortalidad durante el episodio de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por VIH. *Rev Clin Esp.* 2002;202:416–20.
 19. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2011;26:151–64.