



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de
Pneumocystis jirovecii en pacientes inmunocomprometidos.

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Laboratorio Clínico

Autores:

Guaño Zambrano Kevin Alexis

Salguero Abarca Joselyn Karina

Tutor:

Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros, Kevin Alexis Guaño Zambrano, con cédula de ciudadanía 1850501808 y Joselyn Karina Salguero Abarca con cédula de ciudadanía 0605228253, autores del trabajo de investigación titulado: Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 24 de octubre de 2024.



Kevin Alexis Guaño Zambrano

C.I: 1850501808



Joselyn Karina Salguero Abarca

C.I: 0605228253

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos, bajo la autoría de Kevin Alexis Guaño Zambrano y Joselyn Karina Salguero Abarca; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba a los **24** días del mes de **octubre** del **2024**.



Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez

C.I: 1757161482

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos, presentado por Kevin Alexis Guaño Zambrano, con cédula de identidad número 1850501808 y por Joselyn Karina Salguero Abarca, con cédula de identidad número 0605228253, bajo la tutoría de Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 18 días del mes de noviembre de 2024.

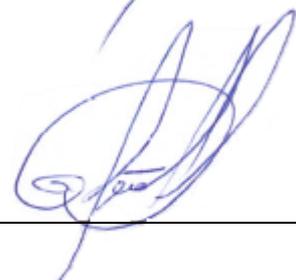
Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Yisela Carolina Ramos Campi
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **Kevin Alexis Guaño Zambrano** con CC: **1850501808**, estudiante de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado “**Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos**”, cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Antiplagio **Turnitin**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 14 de octubre de 2024

Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez
TUTORA



CERTIFICACIÓN

Que, **Joselyn Karina Salguero Abarca** con CC: **0605228253**, estudiante de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado “**Caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos**”, cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Antiplagio Turnitin, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 14 de octubre de 2024

Mgs. María del Carmen Cordovéz Martínez
TUTORA

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios por darme la fuerza, fortaleza y perseverancia, por mantenerme con vida y siempre firme ante mi objetivo.

A mi padre Ángel Guaño y a mi madre Belén Zambrano quienes siempre confiaron en mí y en mis sueños, brindándome su apoyo incondicional y alentándome en todas mis etapas de estudio, quienes depositaron su entera confianza en cada reto que se me presentaba y brindando su entero apoyo para poder sobresalir.

A mi hermano Andy Guaño que siempre estuvo conmigo brindándome su apoyo y cariño incondicional en esta etapa de la vida.

Kevin Alexis Guaño Zambrano

DEDICATORIA

A Dios por haberme brindado la vida, además de ser mi guía y fortaleza durante todo mi proceso académico.

A mis queridos padres Gonzalo Salguero y Blanca Abarca, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido cumplir un sueño más, pues han inculcado en mí el esfuerzo y valentía para no temer las adversidades y seguir adelante ya que han estado en los momentos más difíciles apoyándome y creyendo en mí.

A mis hermanos, tía y abuelita por su cariño y apoyo incondicional durante todo este proceso ya que su confianza fue fundamental para mi crecimiento y desarrollo personal. A mi sobrino Santiago por ser mi motivación e inspiración para cada día ser mejor.

Joselyn Karina Salguero Abarca

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi querida Universidad Nacional de Chimborazo que me abrió sus puertas para poder cumplir mis objetivos y gracias a mis queridos docentes por su apoyo incondicional y dedicación en entregarme sus conocimientos a lo largo de mi formación universitaria.

A mi familia por ser mi principal apoyo durante toda mi vida, por confiar en mí cada día para poder cumplir mis metas, siempre brindándome su amor, enseñanzas y cariño incondicional, para poder ser la persona que hoy en día soy. Ya que siempre estuvieron conmigo brindándome su apoyo en esta etapa de la vida, por formar parte de este largo camino universitario, apoyándome en los buenos y malos momentos en todo el trayecto de mi vida académica.

A nuestra tutora Mgs. María del Carmen Cordovéz por sus instrucciones impartidas y apoyo en la realización de la tesis.

Kevin Alexis Guaño Zambrano

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi querida Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme sus puertas y brindarme los recursos necesarios para poder formarme dentro de esta noble la institución.

A nuestra tutora de tesis Mgs. María del Carmen Cordovéz por su paciencia, dedicación y sabiduría que fue de gran importancia durante este proceso de aprendizaje, gracias por el apoyo y motivación para seguir adelante. A mis docentes que a través de sus enseñanzas han sido una inspiración para mí debido a que han elaborado el camino para cumplir mi sueño de ser una gran profesional.

Gracias a toda mi familia y amigos porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y me impulsaron a cumplir mis metas pese a las adversidades.

Joselyn Karina Salguero Abarca

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	20
Antecedentes de <i>Pneumocystis jirovecii</i>	20
Morfología	20
Ciclo de vida.....	21
Hábitat	22
Transmisión	22
Factores predisponentes.....	23
Patogenia	24
Cuadro clínico	25
Pruebas utilizadas en el laboratorio	27
Pruebas de Imagen.....	30
Prevención	31
Epidemiología.....	31
Tratamiento.....	31
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	32
Enfoque de la investigación.....	32
Tipo de Investigación	32
Población y Muestra	33
Criterios de inclusión y exclusión	33
Método de estudio	34
Técnicas y procedimientos	34
Consideraciones éticas.....	34
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
CAPITULO V. CONCLUSIONES	56
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXOS	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas que presentan los pacientes inmunocomprometidos infectados con <i>Pneumocystis jirovecii</i>	37
Tabla 2. Patologías que cursan con inmunosupresión asociadas a <i>Pneumocystis jirovecii</i>	43
Tabla 3. Pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de <i>Pneumocystis jirovecii</i>	50

RESUMEN

La neumocistosis es una infección pulmonar oportunista causada por el hongo *Pneumocystis jirovecii*, el cual aqueja principalmente a personas inmunocomprometidas. Esta investigación de revisión bibliográfica se realizó recopilando información científica sobre la caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos. Fue un estudio descriptivo, documental no experimental, de corte transversal, retrospectivo. Se revisaron 53 artículos científicos, seleccionando 35 del total aplicando los criterios de inclusión y exclusión. La información obtenida fue de bases científicas como Scielo, PubMed, Google Académico, Scopus y Dialnet. Con el análisis y discusión de diferentes autores se logró cumplir con los objetivos propuestos, evidenciándose así que las manifestaciones clínicas más frecuentes en enfermos inmunocomprometidos con neumocistosis fueron fiebre, tos, disnea, dolor torácico y pérdida de peso. El Virus de Inmunodeficiencia Humana es la enfermedad más común asociada a esta infección especialmente en aquellos pacientes en fase Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, también se pudo evidenciar que afectó a pacientes con otras patologías que cursan con inmunosupresión como enfermedades hematológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer, entre otras son las que se relacionadas con este fúngico. Mientras que las pruebas moleculares seguidas de la inmunofluorescencia directa, tinciones de Gomori-Grocott y Giemsa son las técnicas utilizadas dentro del laboratorio con mayor frecuencia en el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii*, las cuales son importante para llegar a un tratamiento rápido y efectivo en estos individuos con serias afecciones a la salud.

Palabras clave: neumocistosis, hongo, *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, diagnóstico.

ABSTRACT

Pneumocystis is an opportunistic pulmonary infection caused by the fungus *Pneumocystis jirovecii*, which mainly affects immunocompromised individuals. This literature review research was conducted by collecting scientific information on the clinical characterization and laboratory tests for the determination of *Pneumocystis jirovecii* in immunocompromised patients. It was a descriptive, non-experimental, retrospective, cross-sectional, documentary study. Fifty-three scientific articles were reviewed, selecting 35 of the totals, applying the inclusion and exclusion criteria. The information obtained was from scientific databases such as Scielo, PubMed, Google Scholar, Scopus, and Dialnet. With the analysis and discussion of different authors, it was possible to meet the proposed objectives, thus showing that the most frequent clinical manifestations in immunocompromised patients with pneumocystis were fever, cough, dyspnea, chest pain, and weight loss. The Human Immunodeficiency Virus is the most common disease associated with this infection, especially in those patients in the acquired immunodeficiency syndrome phase. It was also evidenced that it affected patients with other pathologies with immunosuppression, such as hematological diseases, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer, among others, which are related to this fungus. Molecular tests followed by direct immunofluorescence, Gomori-Grocott, and Giemsa stains are the most frequently used laboratory techniques in the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii*, which are important to reach a quick and effective treatment in these individuals with serious health conditions.

Key words: pneumocystosis, fungus, *Pneumocystis jirovecii*, pneumonia, diagnosis.



Revised by
Mario N. Salazar

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La neumonía es una infección que produce daño a las vías respiratorias y a los alvéolos, se caracteriza por tener un elevado índice de morbilidad y mortalidad en un corto o largo periodo de tiempo por lo que se asocia a un problema en la salud, siendo una afección a nivel mundial¹.

Esta enfermedad aqueja a cualquier persona, principalmente aquellas inmunocomprometidas, haciéndolas más vulnerables a contraer afecciones fúngicas, bacterianas, parasitarias o víricas y una vez que esto sucede, no existe una respuesta adecuada por parte del enfermo para combatirla².

Pneumocystis jirovecii es un hongo oportunista, anteriormente conocido como *Pneumocystis carinii*, fue descrito en 1909 por Carlos Chagas, se le identifica dentro del reino Fungí, microorganismo que hasta la actualidad no ha podido ser cultivado *in vitro*³. Perjudica con mayor frecuencia a personas que son portadoras del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), siendo la neumonía el comienzo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)⁴.

La población en riesgo para contraer neumocistosis, que es la enfermedad causada por el hongo *P. jirovecii*, son aquellos con trastornos que alteran la inmunidad del hospedador como VIH, cáncer, receptores de trasplantes o aquellos que reciben terapias y medicamentos inmunosupresores; donde la complicación más común es la insuficiencia respiratoria asociada con una elevada mortalidad^{4,5}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que el VIH es un problema grave en la salud pública, presentándose con niveles cercanos al 100% de morbi-mortalidad, debido a que en los últimos años fallecieron aproximadamente 40,4 millones de personas a nivel global. *P. jirovecii* se describe como un hongo que compromete el bienestar de la población debido a que se transmite a través del aire^{6,7}.

Según el portal “Leading International Fungal Education” (LIFE), menciona que las afecciones fúngicas perjudican a una población de individuos superior a 1.000 millones

a nivel mundial, perdiendo la vida 1,5 millones, siendo 500.000 por neumonía a causa de *P. jirovecii*⁸.

La neumocistosis es una de las causas más frecuentes de morbilidad relacionada con el SIDA en Estados Unidos y Europa occidental durante el 2023 con una incidencia entre el 80% al 90% principalmente en personas que desconocen estar infectadas con VIH hasta que la enfermedad avanza y produce una inmunodepresión grave⁹. Por otra parte, África para el 2024 presenta una mortalidad del 35%-40% en la población pediátrica hospitalizada¹⁰.

En China la tasa de infección en 2015 se presentaba entre el 28,2% y 39,4% en pacientes VIH negativos e inmunodeprimidos por otras afecciones siendo enfermedades renales, del tejido conectivo y trasplante de órganos sólidos las que presentan mayor positividad para este patógeno¹¹.

El mismo año en Suecia, el contagio por *P. jirovecii* en pacientes con VIH varía entre un 14% y 50%, mientras que en pacientes con enfermedad hematológica se presenta del 24% al 61%. En España se estima que la incidencia de la neumonía por este patógeno es de 3.4 casos por cada 100.000 habitantes, de los que aproximadamente dos tercios se diagnostican en pacientes inmunocomprometidos sin infección por VIH¹².

En algunos países de América entre el 2017 y 2023 han demostrado que la neumocistosis es la enfermedad más frecuente asociada al VIH/SIDA con un índice de mortalidad cercana al 55% en México, seguido por Brasil con un 44,8%, Cuba con un porcentaje que varía entre el 10% - 30%, Chile del 7% - 20% y Colombia con una incidencia del 11,9%¹³⁻¹⁶.

Al igual que en otros lugares del mundo en Ecuador la neumonía por *P. jirovecii* es un problema en poblaciones con alta prevalencia de personas con VIH/SIDA, además de aquellas zonas con un acceso limitado a atención médica¹⁷.

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) y la Sociedad Ecuatoriana de Infectología

en el 2021 dieron a conocer que 433.856 personas de la población total del Ecuador presentan una infección fúngica grave debido al uso de corticoesteroides, anticoagulantes y medidas terapéuticas debido a la pandemia de Covid-19, de las cuales 10.000 padecen de VIH y el 11% de estas presentan neumonía por *P. jirovecii*^{18,19}.

El MSP en 2018 reportó 4.077 nuevos casos de VIH/ SIDA entre ellos 41 se evidenciaron en la provincia de Chimborazo representados por el 1,01% del total a nivel nacional, siendo 30 infectados del sexo masculino y 11 del femenino equivalente al 73,17% y 26,83% respectivamente²⁰.

Esta patología se ha presentado en personas con cáncer, tumores malignos, ciertas afecciones inflamatorias o reumatológicas, terapias con corticosteroides e inmunosupresores, pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos y precursores hematopoyéticos lo cual se asocia a su autoinmunidad^{13,21,22}.

Su presentación clínica se caracteriza por la clásica triada conformada por disnea, fiebre y tos no productiva lo cual puede evolucionar a una insuficiencia respiratoria del paciente, además, es posible que se presenten otros síntomas como taquicardia, dolor pleurítico o pérdida de peso, perdurando esta sintomatología entre 3 a 7 semanas y asociada a niveles inferiores a 200 cel/uL de linfocitos T CD₄^{9,23}.

La normativa ecuatoriana aborda a la neumocistosis principalmente en el contexto del manejo de las infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA, estableciendo lineamientos para su vigilancia, diagnóstico, tratamiento y manejo de la enfermedad en este grupo de pacientes^{24,25}.

Es por esto que la Norma Técnica para la Vigilancia Epidemiológica y Control de las Infecciones Oportunistas en Personas con VIH/SIDA en el capítulo II, artículo 6 establece que la neumocistosis es una de los padecimientos más frecuentes en personas con VIH/SIDA que no reciben tratamiento antirretroviral, y en el capítulo IV, artículo 15 y 16 cita que esta patología se debe sospechar en todo paciente VIH positivo que presente síntomas respiratorios como tos, disnea, fiebre y su diagnóstico se realizará mediante la detección del microorganismo *P. jirovecii* en muestras respiratorias²⁴.

La Ley Orgánica de Salud en el artículo 69 y 70 establece que el MSP definirá los mecanismos para la vigilancia y control epidemiológico de las enfermedades transmisibles, no transmisibles, emergentes, reemergentes, olvidadas y que es obligación de toda persona e institución pública o privada de informar de manera oportuna a la autoridad sanitaria sobre la presencia de patologías o eventos que puedan constituir una amenaza a la salud colectiva, lo cual incluiría brotes o casos de neumocistosis²⁵.

Al evidenciar este suceso se plantea la siguiente problemática: ¿Es necesario conocer la caracterización clínica y las pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos?

La neumonía por *P. jirovecii* es un contagio cada vez más común, sobre todo en aquellos individuos inmunodeprimidos, que en muchas ocasiones es el inicio del paciente SIDA. Esto repercute en la sociedad, sobre todo en los gobiernos que subsidian el tratamiento antirretroviral para las personas VIH positivas, además que se incluyen todos los gastos que acarrea la hospitalización por esta infección⁷.

Es de interés conocer las pruebas de laboratorio para la determinación de *P. jirovecii* y su caracterización clínica en pacientes con el sistema inmune débil por parte del personal sanitario, para así poder diagnosticar de mejor manera aquellas personas con síntomas y signos como los antes mencionados, para poder ofrecerle un diagnóstico y tratamiento oportunos evitando así llegar a complicaciones.

El sistema de salud ecuatoriano tiene presente las consecuencias del patógeno que provoca neumocistosis a nivel nacional, por lo que la investigación sobre este tema servirá para incrementar los conocimientos científicos tanto de estudiantes y profesionales del área de la salud.

El trabajo de investigación tiene como finalidad evaluar la caracterización clínica y pruebas de laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos, mediante la búsqueda de información en distintas fuentes bibliográficas, la cual se detalla en tres acápite:

- Destacar las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes inmunocomprometidos infectados con *Pneumocystis jirovecii*, mediante la búsqueda de información en base de datos científicos.
- Investigar las patologías que cursan con inmunosupresión y que se encuentran con mayor frecuencia relacionadas con el *Pneumocystis jirovecii*, a través de una revisión de la literatura científica.
- Distinguir las técnicas de laboratorio utilizadas con mayor frecuencia en el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii* mediante la recopilación de información en distintas fuentes bibliográficas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de *Pneumocystis jirovecii*

En 1909 Carlos Chagas describe por primera vez a *P. jirovecii* como miembro del ciclo de vida perteneciente a *Trypanosoma cruzi*, pero en 1912 es renombrado por los investigadores Pierre y Eugénie Delanoë como *Pneumocystis carinii*, la palabra *pneumo* tiene predilección por el pulmón y *cystis* por poseer una forma quística, además, *carinii* en reconocimiento a Antonio Carini, debido a que tenía información documentada del patógeno en estudios realizados en los pulmones de ratas en 1910²⁶.

Para 1951 se modifica el nombre a *Pneumocystis jirovecii* por haber sido relacionado a la neumonía presentada en niños malnutridos y recién nacidos prematuros por el investigador Otto Jirovec. Con el desarrollo científico, en 1988, se ubica taxonómicamente (Anexo 1) por estudios moleculares entre el grupo de los hongos ascomiceto que provoca infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos^{3,26}.

P. jirovecii afecta a personas inmunodeprimidas por lo que La Real Academia Nacional de Medicina de España define a este grupo poblacional como aquellos que tienen disminuida la capacidad del sistema inmunitario para actuar frente a infecciones producidas por agentes extraños debido a una inmunodeficiencia a consecuencia de un padecimiento o por tratamientos con inmunosupresores²⁷.

Morfología

P. jirovecii es un hongo patógeno, caracterizado por ser un fúngico atípico, unicelular, ubicuo, extracelular, no cultivable debido a que no se desarrolla en medios artificiales^{3,28}. Incluye formas sexuales y asexuales en su ciclo vital. En el hombre puede existir una forma trófica (1,5-5 μ m) durante su evolución, además como un esporocito uninucleado (4-5 μ m) o presentarse en forma de quiste (5 μ m) conteniendo hasta ocho cuerpos ovoides (Anexo 2). En la observación microscópica una vez roto el quiste su pared parece una estructura colapsada y vacía (Anexo 3)²⁹.

Su membrana citoplasmática contiene colesterol y carece de ergosterol por esto diversos antifúngicos como los azoles y anfotericina B son incapaces para detener la infección provocada a causa del hongo³⁰.

Este microorganismo es el agente causal para desencadenar neumocistosis, esta se caracteriza por ser una infección pulmonar que perjudica en gran medida a individuos inmunocomprometidos especialmente a pacientes con VIH, cáncer, trasplante de órganos o células madre hematopoyéticas, trastornos de inmunodeficiencia primaria y deficiencias autoinmune^{15,31}.

Ciclo de vida

P. jirovecii posee formas infectantes que no han podido ser comprobadas en su totalidad, sin embargo, al ser considerado un protozoo durante 80 años, aún se mantiene la denominación inicial, como trofozoíto o forma trófica y quiste o ascus también conocido como saco de esporas³².

En medios axénicos se ha identificado que las formas quísticas se diferencian de las tróficas las cuales son incapaces para revertir a quistes; sin embargo, cuando en la experimentación animal son inoculados con formas tróficas, estas tienen capacidad para producir quistes y viceversa. Con este estudio, se supone que el ciclo vital inicia cuando las formas tróficas, se apoyan a la superficie celular de los alvéolos (Anexo 4)^{9,32}.

Cuando las formas tróficas se nutren y se desarrollan en estas células se cree que algunas se diferencian en gametos y se aparean, produciendo un cigoto diploide y por meiosis I y II, engrosa su pared y se convierte en una forma quística cuyo origen es sexual³².

Durante su maduración se forman ocho ascosporas que dan lugar a nuevos trofozoítos que se unen una vez más al epitelio alveolar. Las formas tróficas en esta etapa pueden tomar tres opciones para su desarrollo, repetir el ciclo sexual, dividirse por fisión binaria dando lugar a formas tróficas libres y endoesporular, produciendo quistes pertenecientes al origen asexual que a su vez dan origen a nuevas formas tróficas^{9,32}.

Las formas quísticas podrían tener dos orígenes uno sexual, formado por la unión de dos gametos, que son las formas tróficas diferenciadas denominadas ascas; o una asexual, originados por el desarrollo y maduración endógena de una forma trófica³².

El estadio trófico es el más abundante con un 90% de todas las infecciones encontradas, se caracteriza por poseer una dimensión entre 1 y $4\mu m$ y se encuentra en los pulmones de las personas infectadas; los quistes poseen un tamaño que va desde los 8 a $12\mu m$ con forma similar a una semiluna y posee 8 núcleos intraquísticos en su fase madura⁹.

Hábitat

Donde se desarrolla *P. jirovecii* es incierto debido a que se ha encontrado en sectores urbanos y rurales, evidenciando su presencia en el aire, charcos con agua, sitios hospitalarios incluso en un inicio se creía que la infección era nosocomial y que el padecimiento era menor en sitios tropicales, pero actualmente se conoce que esta infección se desarrolla tanto en zonas templadas como frías²⁸.

Transmisión

Es incierto el modo de transmisión debido a que no se identifica cual es la forma infectante de *P. jirovecii* sin embargo se ha propuesto que se puede producir por vía aérea en donde el individuo infectado al hablar, estornudar o toser expulsa trofozoítos los cuales se esparcen por el ambiente e ingresan a infectar a una nueva persona, dependiendo del estado inmunológico del hospedador se produce esta enfermedad^{9,28}.

Para defender al hospedador es importante la respuesta inmune debido a que se consideran tres condiciones que restringen el desarrollo de *P. jirovecii* estos son: interferón gamma (IFN- γ), linfocitos T CD₄ y macrófagos alveolares que los fagocitan y destruyen, mismos que son activados por el receptor de la manosa; este proceso se produce por los anticuerpos específicos y el complemento²⁸.

Factores predisponentes

- **VIH/SIDA:** Presenta una supresión inmunitaria, daño a las células T y alteración de células alveolares en los pulmones, que son responsables del intercambio del oxígeno y dióxido de carbono. Esto crea un ambiente propicio para el crecimiento y diseminación del hongo⁹.
- **Trasplante de órganos sólidos:** Los pacientes trasplantados corren mayor riesgo para contraer neumocistosis debido a las terapias con inmunosupresores durante toda su vida⁹.
- **Cáncer:** Muchos tratamientos contra el cáncer, como quimioterapia y radioterapia, suprimen el sistema inmunitario, provocando un daño a la médula ósea, ocasionando una disminución en el recuento de leucocitos³³.
- **Lupus eritematoso sistémico (LES):** Es una enfermedad autoinmune en donde el sistema inmunitario se encuentra debilitado, esta patología causa inflamación y daño a diversos órganos, como los pulmones. El tratamiento a menudo implica el uso de medicamentos inmunosupresores, provocando que los pacientes sean más susceptibles a infecciones oportunistas como *P. jirovecii*³⁰.
- **Vasculitis:** Esta patología se caracteriza por una respuesta inesperada del sistema inmunológico en contra de los vasos sanguíneos desencadenando linfopenia en los individuos y para su tratamiento se utilizan corticoesteroides, inmunodeprimiéndolo por lo que puede contraer esta patología³⁰.
- **Artritis reumatoide:** Los pacientes con artritis reumatoide en general presentan un bajo riesgo para contraer una neumonía por *P. jirovecii*, sin embargo, el empleo de fármacos inmunosupresores aumenta el riesgo, con una tasa de mortalidad cercana al 28,6 %³⁰.
- **Trastornos de inmunodeficiencia primaria:** Las deficiencias inmunitarias primarias, como el síndrome de hiperinmunoglobulina E (IgE), están asociadas con

neumocistosis, junto con otros espectros contagiosos debido al medicamento que utilizan estos pacientes, debilitando el sistema inmunitario²².

- **Embarazo:** Las gestantes tienen un riesgo ligeramente mayor para contraer neumocistosis debido a los cambios inmunitarios durante este período desencadenando una colonización por este microorganismo y si se presenta neumonía puede ser de forma grave²².
- **Pacientes pediátricos:** Existe mucha similitud en las manifestaciones clínicas, complicaciones y mortalidad entre los pacientes pediátricos y adultos. La infección por *P. jirovecii*. no se observa con frecuencia en niños tratados con terapia prolongada con esteroides, pero comúnmente se encuentran reacciones como hipersensibilidad y supresión de la médula ósea²².

Existen otros factores predisponentes como riesgos asociados con fármacos y relacionados con factores individuales: glucocorticoides y linfopenia.

- **Glucocorticoides:** Se ha establecido una relación entre el empleo de glucocorticoides y el desarrollo de neumocistosis, considerándose como principal agente causal, debido a que su empleo prolongado produce una disminución en los linfocitos T CD₄, en sangre y a nivel pulmonar, impidiendo que los macrófagos alveolares realicen sus funciones como la fagocitosis y destrucción del hongo³⁰.
- **Linfopenia:** Se considera como un factor predisponente para neumonía por *P. jirovecii* debido al defecto en la respuesta de los linfocitos. Las guías de práctica clínica en pacientes con VIH indican que es importante el recuento linfocitario previo al inicio del tratamiento³⁰.

Patogenia

Según estudios realizados se ha determinado que la infección por *P. jirovecii* se consigue presentar desde etapas muy tempranas dado que se ha identificado anticuerpos específicos en niños entre 1 a 2 años, disminuyendo según aumente la edad y permaneciendo de forma

latente por varios años, por lo cual una reducción del estado inmunológico conseguiría reactivar esta infección²⁸.

En algunos estudios post mortem se ha encontrado este microorganismo en los pulmones de personas inmunocompetentes sin provocar ninguna enfermedad, debido a esto varios autores lo consideran como colonización subclínica por tanto se contempla que el alveolo es el hábitat del hongo en el ser humano²⁸.

El proceso infeccioso se desarrolla cuando las formas tróficas se adhieren mediante interdigitaciones a la membrana celular del neumocito tipo I presentes en el epitelio alveolar lo que produce una relación entre las dos membranas sin producir una ruptura en esta célula alveolar^{9,30}.

La interacción entre *P. jirovecii* y el neumocito provocan respuestas celulares donde se estimula la proliferación del hongo, mientras los macrófagos empiezan a fagocitar y destruir al microorganismo, las células alveolares activan los linfocitos T y neutrófilos mediante la liberación de citoquinas proinflamatorias y quimioquinas³⁰.

La adhesión de *Pneumocystis* a los alveolos no es causante del daño alveolar difuso, sino que es la respuesta inflamatoria del hospedador, en consecuencia, cuando los macrófagos y linfocitos T CD₄ fracasan en identificar y controlar de manera precisa a este microorganismo se produce una respuesta hiperinflamatoria provocando un daño alveolar con alteraciones en el traslado gaseoso conocido como insuficiencia respiratoria^{9,30}.

Cuadro clínico

La caracterización clínica más frecuente es la neumonía en un 95% del total de los casos, sin embargo, pueden ocurrir propagaciones extrapulmonares como: infecciones óticas, oftálmicas y una diseminación en diversos órganos y sistemas²⁸.

- **Neumonía**

En personas VIH positivos esta enfermedad se evidencia cuando los linfocitos T CD₄ tienen un valor inferior a 200 cél/mm³, en cambio en pacientes pediátricos se presenta con un recuento por debajo a 400 cél/mm³. Además, es posible presentar taquicardia, taquipnea, astenia, hipoxemia, pérdida de peso y en casos graves cianosis en un 27 % de personas con VIH, estas pueden desarrollar insuficiencia respiratoria^{9,28,34}.

La neumocistosis se manifiesta en general como una neumonía severa, aguda y difusa; en ocasiones se presenta de manera lenta o acelerada hasta causar insuficiencia respiratoria progresiva. Los signos y síntomas aún no son claros; por tanto, en un inicio sólo se observa fiebre moderada, pérdida de peso y fatiga, luego aparece tos seca y disnea la cual progresa a ortopnea a diferencia del paciente fumador, con enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o bronquitis que producen esputo, por otro lado, se han observado casos atípicos con infiltrados unilaterales o localizados, con lesiones nodulares o cavitarias²⁸.

La reacción presentada en la pared alveolar es variable por tanto tiene la capacidad de iniciar como una leve hasta una marcada inflamación intersticial crónica y llegando a evolucionar a una fibrosis. Estos cambios dependen del periodo infeccioso o si el paciente ha tenido episodios previos²⁸.

Para poder integrar el diagnóstico es necesario observar las manifestaciones clínicas del paciente como: hipoxemia, inmunosupresión severa, aumento del lactato deshidrogenasa (LDH) y alcalosis respiratoria moderada; en estudios realizados sobre necropsias e insuficiencia respiratoria se ha determinado que *P. jirovecii* fue el microorganismo relacionado con la muerte en pacientes VIH/SIDA²⁸.

- **Infecciones extrapulmonares:** Son cada vez más comunes y agresivas cuando están asociadas a pacientes que presentan SIDA, que a otras inmunodepresiones. Es sumamente difícil su diagnóstico, el cual se basa tomando en consideración a biopsias o necropsias²⁸.

- **Infecciones óticas:** Por lo general se muestra en forma de pólipos y se localizan con frecuencia en el conducto auditivo externo, en ocasiones lo obstruyen y a veces progresan hasta romper el tímpano produciendo dolor, otorrea e hipoacusia. En otras ocasiones la manifestación clínica suele ser similar a la otitis bacteriana²⁸.
- **Infecciones oftálmicas:** Se exhiben como coroiditis presentando pequeñas placas con un color blanco-amarillentas las cuales pueden ser unilaterales o bilaterales, localizadas en la parte posterior de la retina. Y los efectos son visión borrosa, disminución visual y fosfenos²⁸.
- **Infecciones a diversos órganos y sistemas:** En general en los tejidos infectados se localizan nódulos arenosos, firmes y en ocasiones necróticos provocada por la diseminación pulmonar²⁸.

Pruebas utilizadas en el laboratorio

Los métodos diagnósticos se basan en pruebas como la microscopía directa y con tinciones, pruebas moleculares, inmunofluorescencia directa en muestras respiratorias.

Muestras utilizadas

La muestra ideal para analizar es el líquido de lavado bronco alveolar (LBA) siendo este un procedimiento menos invasivo comparado con una biopsia pulmonar, también se obtiene muestras por expectoración inducida a través de nebulización con solución hipertónica o lavado orofaríngeo²⁸.

Examen directo al fresco sin tinción

Se observan estructuras similares a un “panal de abejas” en exudados espumosos que provienen del alvéolo pulmonar³. Esto se produce debido a la ocupación en la luz alveolar por un exudado protenáico lo que conlleva al aumento del espesor de los tabiques intraalveolares produciendo un edema, aumento de neumocitos tipo II y la presencia celular mononuclear³².

El proceso se realiza al colocar la muestra sobre un portaobjetos luego se añade una gota de solución salina, se mezcla y se coloca el cubreobjeto; para su observación se debe utilizar un microscopio con un aumento de 400x en el cual se observará elementos micóticos característicos de este microorganismo³².

Tinciones

Existen varias tinciones tanto citológicas como histológicas para la detección del *P. jirovecii*, que se utilizan en muestras clínicas como el lavado o aspirado broncoalveolar, aspirado traqueal, tejido obtenido por cepillado bronquial (Anexo 5)^{35,36}. En el caso de utilizar muestras del LBA es necesario centrifugarlo, desechar el sobrenadante y resuspender el sedimento³⁷.

- **Metanamina de plata de Grocott – Gomori:** Tiñe las paredes quísticas con un color oscuro sobre un fondo verde (Anexo 6), los cuales se encuentran en el exudado proteínico y fibrinoide intraalveolar conocido como espuma alveolar^{28,35}. Se requiere preparar distintas soluciones previo al procedimiento de la misma (Anexo 7).
- **Azul de toluidina:** Es una coloración metacromática que tiñe los proteoglicanos pertenecientes a la pared de los hongos con una tonalidad violeta rojizo cuya apariencia es granulosa, ovalados, con una hendidura central, que se agrupan en forma de panal, posee una sensibilidad similar al de la inmunofluorescencia (Anexo 8) (Anexo 9)^{9,38}.
- **Giemsa:** Se puede reconocer las formas tróficas al teñir los núcleos con un color rosado y contrastar con el azul que adquiere el citoplasma, pero no tiñe la pared del quiste (Anexo 10) (Anexo 11)³⁵.
- **Blanco de calcoflúor:** Esta técnica se basa en contrastar los elementos micóticos con claridad, esto es gracias a la unión de esta sustancia con la quitina en la pared fúngica, pero tiene la desventaja al dar falsos positivos con fibras vegetales, elastina o colágeno¹. La solución se prepara con 1gr de polvo del calcoflúor blanco en 100 ml

con agua destilada; se coloca una gota de KOH con una de la preparación sobre la muestra; se calienta ligeramente y se observa al microscopio³⁵.

- **Inmunofluorescencia:** Presenta una sensibilidad superior al 90%, tiñe las formas tróficas y quística del microorganismo (Anexo 12). La desventaja en esta técnica es su costo y utilizar un microscopio fluorescente el cual no todos los laboratorios poseen^{3,28,35}.
- **Determinación 1,3 b-D-glucano:** Debido a que el principal componente en la pared celular del hongo es el 1-3 b-D-glucano, se puede reconocer estos niveles en sangre, este método consta con una sensibilidad de 92,3% y una especificidad del 86,1%, además que es útil para su monitorización terapéutica (Anexo 13)^{3,28,35}.

Pruebas moleculares

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es muy eficaz y se realiza en muestras que pueden provenir del LBA, esputo por expectoración inducida y biopsias. Con las sondas o primers específicos se pueden distinguir las especies de *Pneumocystis*²⁸.

Los métodos moleculares poseen una alta sensibilidad y especificidad por lo que emiten mejores resultados que los métodos tradicionales como microscopía, inmunofluorescencia o serología. La PCR en tiempo real es uno de los métodos más utilizados en la actualidad, sin embargo, la PCR anidada es el método de elección para identificar bajas cargas de este patógeno sin embargo tiene limitaciones como el riesgo de contaminación por lo que se puede producir falsos positivos³⁹.

- **PCR convencional:** Este método amplifica secuencias específicas del ADN del microorganismo y permite la visualización de los productos de PCR mediante electroforesis en gel de agarosa. Aunque es sensible, en la actualidad su utilización está siendo desplazada por técnicas más modernas como la PCR en tiempo real (Anexo 14) (Anexo 15)⁴⁰.

- **PCR anidada:** Es una variante de la PCR convencional esta se caracteriza por comprender dos rondas de amplificación pertenecientes a dos regiones de un gen utilizando distintos pares de cebadores, uno interno y otro externo, para así incrementar la sensibilidad y especificidad para su detección. La alta sensibilidad se debe al elevado número de ciclos totales y la especificidad que genera esta técnica (Anexo 16) (Anexo 17) ^{28,41,42}.
- **PCR en tiempo real (qPCR):** Es una técnica muy sensible y específica que permite la detección y cuantificación del ADN de *P. jirovecii* en tiempo real. Utiliza sondas fluorescentes o colorantes intercalantes que emiten fluorescencia proporcional a la cantidad de ADN amplificado, lo que permite una cuantificación precisa (Anexo 18) (Anexo 19) ^{43,44}.

Secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS)

Es una tecnología molecular diseñada para la secuenciación de ácidos nucleicos, posee una gran capacidad y rendimiento, además se detecta al patógeno en un solo ensayo con diferentes muestras clínicas. Además, se emplea para identificar copatógenos presentes en una infección pulmonar mixta, específicamente aquellos microorganismos que no se pueden cultivar *in vitro* ⁴⁵.

Pruebas de Imagen

Radiografía del tórax

Se observa infiltrados intersticiales ubicados en la región parahiliar, hiliobasal o basal, así también se presentan infiltrados alveolares y con menor frecuencia lesiones nodulares, infiltrados en lóbulos superiores, derrames pleurales, aunque en algunos casos en esta prueba no presentan alteraciones ¹³.

Prevención

Se trata a los pacientes en riesgo con trimetoprima-sulfametoxazol como infectados por VIH con recuentos de linfocitos T CD₄ menores a 200 cél/uL o T CD₄ menor al 14%, pacientes con candidiasis orofaríngea y T CD₄ de 200 a 250 cél/uL, además, cuando no se ha podido iniciar la terapia antirretroviral (TAR) se debe realizar controles del recuento linfocitario CD₄ cada tres meses⁴.

Además, se puede utilizar glucocorticoides en individuos infectados con VIH que poseen una presión del oxígeno menor o igual a 70 mm Hg, gradiente arterial mayor o igual a 35 mm Hg, en cambio se recibe esteroides en los casos con hipoxia⁴.

Epidemiología

Neumocistosis se diagnostica alrededor del mundo, afecta indistintamente ambos sexos, no tiene predilección por algún grupo etario, su transmisión se produce por vía aérea, se desenvuelve por esta adquisición del microorganismo reciente o por la reactivación del foco latente, teniendo mayor prevalencia en pacientes inmunocomprometidos⁴.

En los factores predisponentes para la adquisición y desarrollo de esta enfermedad se encuentra el cáncer, afecciones hematológicas; trasplantes de órganos y células hematopoyéticas, afecciones inflamatorias o reumatológicas, defectos en la inmunidad mediada por células, VIH, terapias con inmunosupresores y glucocorticoides^{4,30}.

Tratamiento

El tratamiento se debe aplicar en pacientes con factores predisponentes conocidos y ante con sospecha de esta infección, se utiliza Trimetoprima/Sulfametoxazol (TMP-SMX) por 21 días⁴⁶. El cual se administra por vía oral en 3 o 4 dosis divididas o también TMP-SMX DS, dos tabletas tres veces al día⁴. En casos moderados a graves se administra TMP por vía intravenosa cada 6 u 8 horas, pero es posible cambiar a vía oral cuando mejore el paciente⁴⁶.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Enfoque de la investigación

El presente proyecto tuvo un enfoque cualitativo debido a que se recopiló información en diversas fuentes bibliográficas como libros, artículos y documentos electrónicos correspondientes a bases científicas, la cual fue revisada, analizada y seleccionada aquella que brindó información necesaria garantizando la autenticidad del proyecto, sin tomar en cuenta datos estadísticos.

Tipo de Investigación

Para el desarrollo del trabajo se tomó en cuenta los diferentes tipos de investigación que existen describiendo cada uno:

Según el nivel: La presente investigación fue de nivel descriptivo dado que en la misma se analizó y detalló la caracterización clínica y pruebas de laboratorio utilizadas para identificar la presencia de *Pneumocystis jirovecii* causante de neumonía en pacientes inmunocomprometidos.

Según el diseño: Para la búsqueda y desarrollo de la investigación se aplicó un diseño documental no experimental, ya que toda la información fue recopilada en documentos confiables ya existentes como libros, revistas y artículos obtenidas en bases científicas, tomando en cuenta que no se manipuló las variables, simplemente fueron observadas tal como se presentaron.

Según la secuencia: Fue de corte transversal, puesto que se trabajó en un periodo de tiempo determinado, es decir, en un sólo momento y con un único bloque de resultados, durante el período académico 2024–1S.

Según la cronología de los hechos: Fue retrospectivo debido a que la información presentada se obtuvo de distintos documentos, archivos y fuentes bibliográficas como

artículos e investigaciones publicadas anteriormente que se relacionaron con el tema planteado estructurando el contenido de esta investigación.

Población y Muestra

Población

La población de estudio quedó conformada por 53 publicaciones que corresponden a diversos artículos que contenían información sobre las manifestaciones clínicas y pruebas utilizadas en el laboratorio para la detección de *Pneumocystis jirovecii*. Se tomó en cuenta toda la información recolectada en bases bibliográficas con contenido científico-técnico como libros (2), artículos de Scielo (8), PubMed (16), Google Académico (13), Scopus (5), Dialnet (2), Lilacs (4) y distintos repositorios como memoria de semilleros e información en bases actualizadas de hospitales públicos a nivel nacional y provincial (3).

Muestra

A partir de la población total se aplicó criterios de selección para obtener la muestra de estudio, misma que quedó conformada por 35 artículos tomadas de distintos buscadores académicos como Scielo (7), PubMed (15), Google Académico (9), Scopus (3) y Dialnet (1).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Estudios publicados durante los últimos 10 años en español e inglés pertenecientes a bases de datos científicos.
- Información disponible sobre la caracterización clínica y población de riesgo para contraer neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Libros, revistas y artículos científicos que contengan información concreta de las diferentes pruebas de laboratorio utilizadas para la determinación de *Pneumocystis jirovecii*.

Criterios de exclusión

- Documentos obsoletos que no compartan criterios con publicaciones actuales.
- Artículos sobre *Pneumocystis jirovecii* a los cuales no se tuvo acceso a la información completa debido a que fueron de pago.
- Estudios con resultados paraclínicos incompletos que no permiten obtener información clara por ende no se obtuvo conclusiones sólidas.

Método de estudio

Se llevó a cabo un análisis y síntesis de información obtenida de las distintas bases científicas como artículos, libros, manuales, sitios web pertenecientes a organizaciones nacionales e internacionales vinculadas al tema, utilizando el enfoque del método teórico.

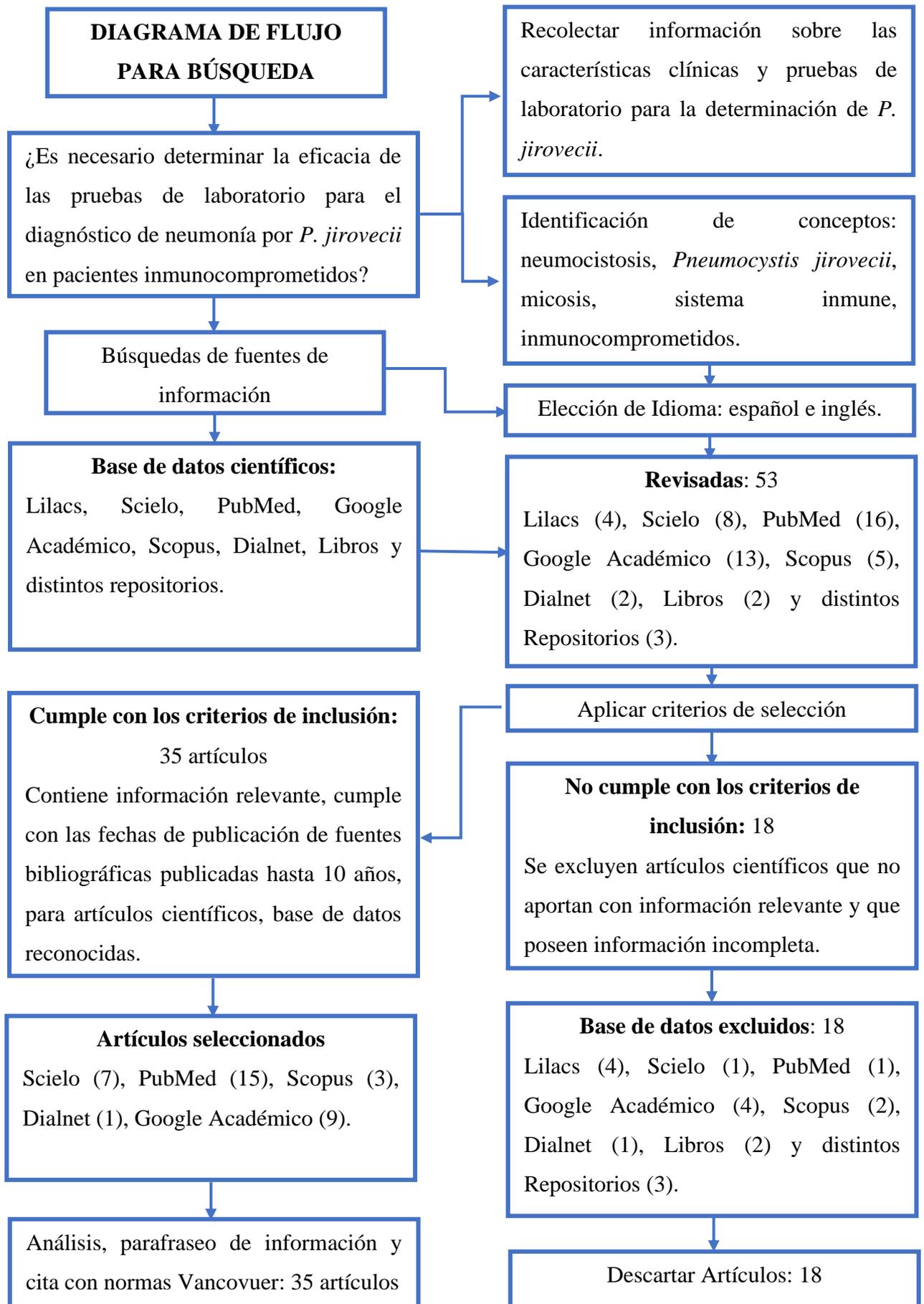
Técnicas y procedimientos

La técnica utilizada fue la observación y en el procedimiento se empleó la revisión de las diversas bases de información bibliográfica, para su recolección y tratamiento de información descriptivamente.

Consideraciones éticas

Por ser un proyecto de revisión bibliográfica no fue necesaria la participación de un comité de ética, debido a que no se manipuló muestras biológicas ni se trabajó con seres humanos, animales ni plantas, respetando las normas éticas de investigación científica además que los resultados no fueron empleados con fines maleficentes.

En el siguiente diagrama de flujo se describe la estrategia de búsqueda bibliográfica realizada para la identificación de los artículos seleccionados:



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se evidenció el análisis de resultados obtenidos, tomando en cuenta los distintos artículos científicos seleccionados que aportaron información relevante para el desarrollo de esta investigación, mismos que se seleccionaron aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se recabó información importante que se evidencia en las siguientes tablas para dar respuesta a los objetivos específicos planteados.

Los pacientes inmunocomprometidos infectados por *P. jirovecii* desarrollan una amplia gama de manifestaciones clínicas debido a la respuesta inmunitaria alterada del organismo y a la naturaleza oportunista del patógeno. Aunque este microorganismo habita normalmente en los pulmones del individuo sano sin causar enfermedad, en personas inmunodeprimidas, es posible que *Pneumocystis* se multiplique y cause neumonía grave.

Las manifestaciones clínicas evidenciadas en estos pacientes infectados surgen por la respuesta inflamatoria del hospedador, daño pulmonar y alteración del intercambio de gases se evidencia en la tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas que presentan los pacientes inmunocomprometidos infectados con *Pneumocystis jirovecii*.

N°	Autor	Año	Título	Población	Manifestaciones clínicas
1	Fielli et al ⁴⁰ .	2022	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> por PCR.	22 pacientes	Tos Fiebre Disnea
2	Cerón et al ⁴⁷ .	2014	Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología.	73 pacientes	Fiebre Tos Disnea Taquipnea
3	Chen et al ⁴⁸ .	2020	Characterization of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia at three tertiary comprehensive hospitals in southern China.	41 pacientes	Disnea Tos Fiebre
4	Rey et al ⁴⁹ .	2015	Comparación de infecciones por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH.	82 pacientes	Disnea Tos irritativa Fiebre
5	Fei et al ⁵⁰ .	2014	<i>Pneumocystis</i> Pneumonia in HIV-Infected and Immunocompromised Non-HIV Infected Patients: A Retrospective Study of Two Centers in China.	151 pacientes	Tos Disnea Fiebre

					Dolor del pecho Pérdida de peso
6	Tae et al ⁵¹ .	2021	Clinical characteristics and prognosis of patients with <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia without a compromised illness.	173 pacientes	Tos Fiebre Disnea
7	Bian et al ⁵² .	2023	Relationship between clinical features and droplet digital PCR copy number in non-HIV patients with <i>Pneumocystis</i> pneumonia.	48 pacientes	Fiebre Tos Disnea
8	Wahab et al ⁵³ .	2015	Neumocistosis en el Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario “Dr. Luis Razetti”, Barcelona, Venezuela, 2011-2012.	8 pacientes	Disnea progresiva Tos húmeda productiva
9	Panizo et al ⁵⁴ .	2020	<i>Pneumocystis jirovecii</i> HIV patients and suspected pneumonia: a problematic diagnosis in Caracas, Venezuela.	96 pacientes	Dolor en el pecho Disnea y tos Expectoración Fiebre y cefalea Pérdida de peso Dolor abdominal Náuseas y vómito Astenia e hipoxia

10	Roux et al ⁵⁵ .	2014	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia in Patients with or without AIDS, France.	544 pacientes	Tos Disnea
11	Kaur et al ⁵⁶ .	2015	<i>Pneumocystis</i> pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date.	34 pacientes	Pérdida de peso Tos Fiebre Disnea Sudores nocturnos
12	Ebner et al ⁵⁷ .	2016	Clinical Course, Radiological Manifestations, and Outcome of <i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia in HIV Patients and Renal Transplant Recipients.	24 pacientes	Tos Disnea
13	Lee et al ⁵⁸ .	2019	Risk factors and clinical characteristics of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in lung cancer.	112 pacientes	Disnea Fiebre Tos
14	Solano et al ⁵⁹ .	2015	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> : características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos.	36 pacientes	Disnea Tos Fiebre
15	Vera et al ⁶⁰ .	2017	High transient colonization by <i>Pneumocystis jirovecii</i> between mothers and newborn.	32 pacientes	Tos Fiebre Congestión nasal

					Rinorrea
16	Lu et al ⁶¹ .	2022	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia Diagnosis via Metagenomic Next-Generation Sequencing.	4 pacientes	Disnea y tos Fiebre Dolor en el pecho Palpitaciones intermitentes Malestar torácico

Análisis e Interpretación

En la tabla 1, se evidencian las manifestaciones clínicas producidas por *P. jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos, las mismas que se recopilaron de 16 investigaciones diferentes, demostrando que la tos es la más frecuente mencionándolas en todas las publicaciones consultadas (100%), seguidas por la disnea la cual se evidencia en 15 publicaciones (93,75%) y la fiebre misma que se referencia en 13 publicaciones (81,25%), estos 3 síntomas forman parte de la triada clásica, sin embargo existen síntomas poco frecuentes como la pérdida de peso y dolor en el pecho con una mención de 3 publicaciones (18,75%), además de otras manifestaciones que son reflejadas por 1 publicación solamente (6,25%).

Discusión

Chen⁴⁸, Fei⁵⁰ y Lee⁵⁸ en sus investigaciones determinaron las manifestaciones clínicas que presenta la infección por *P. jirovecii* en pacientes infectados con VIH e inmunocomprometidos por otras etiologías dando a conocer que la disnea, tos y fiebre se presentan con mayor frecuencia, esto debido al daño alveolar e inflamación en las vías respiratorias producidas por las citocinas liberadas como mecanismo para la defensa del organismo al querer combatir esta infección.

Estos resultados son reflejados en investigaciones como las de Fielli⁴⁰, Rey⁴⁹ y Wahab⁵³ mostrando que la tos puede ser seca, productiva, mucosa y mucopurulenta, idea que también se ve reflejada por parte de Roux⁵⁵ y Ebner⁵⁷ los cuales demostraron que los pacientes en estudio presentaban tos y disnea, sin embargo, estos no presentaban fiebre.

Lo que se contrasta con las investigaciones de Bian⁵², Tae⁵¹ y Solano⁵⁹ los cuales trabajaron con 2 grupos de pacientes, inmunocomprometidos con VIH los cuales presentaban disnea y tos como las manifestaciones clínicas más frecuentes a diferencia de los pacientes que poseen su sistema inmune comprometido por otra etiología, en esta población la sintomatología principal es la fiebre debido a que la infección logra diseminarse por los pulmones y otros órganos antes que se desarrollen los síntomas respiratorios significativos.

Así también, se pudo evidenciar que la disminución del peso, dolor en el pecho, dolor abdominal y sudoración nocturna son sintomatologías comunes que se presentan en las investigaciones de Kaur⁵⁶ y Lu⁶¹, esto debido a la disminución del apetito, náuseas y vómitos que causa la infección por *P. jirovecii*.

Vera⁶⁰ tiene la misma apreciación que los investigadores anteriores, pero refiere, además a la congestión nasal y rinorrea como una sintomatología común que afectó al 56,2 % y 46,9% de su población estudiada respectivamente, debido a la inflamación que se produce en los vasos sanguíneos de la nariz debido a la infección.

Panizo⁵⁴ describe que la hipoxia se presenta como una manifestación clínica en el 9,1% de sus pacientes, debido a la inflamación y daño alveolar lo que altera el intercambio del oxígeno y dióxido de carbono en los pulmones, además la cefalea se presenta en un 24,8% siendo reportada únicamente en su investigación. Al igual que la taquipnea en la publicación de Cerón⁴⁷, manifestación que está presente en más del 80% de los pacientes estudiados.

P. jirovecii perjudica a pacientes con patologías asociadas a inmunosupresión debido a los defectos en las células inmunitarias, posee una respuesta de anticuerpos reducida, además tiene una alteración en las barreras epiteliales y debilitamiento general del sistema inmunitario lo que se detalla a continuación en la tabla 2.

Tabla 2. Patologías que cursan con inmunosupresión asociadas a *Pneumocystis jirovecii*.

N°	Autor	Año	Título	Población	Patologías con inmunosupresión
1	Alcántara et al ¹⁵ .	2021	Detección y genotipificación de <i>Pneumocystis jirovecii</i> en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos.	30 pacientes	VIH/SIDA Tuberculosis Neumonía
2	Cañas et al ²⁶ .	2019	Colonization by <i>Pneumocystis jirovecii</i> in patients with chronic obstructive pulmonary disease: association with exacerbations and lung function status.	23 pacientes	Osteoporosis Enfermedad cardiovascular Diabetes
3	Vela et al ³⁰ .	2020	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades reumáticas.	1000 pacientes	Lupus eritematoso sistémico Miopatías inflamatorias Artritis reumatoide
4	Fielli et al ⁴⁰ .	2022	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> por PCR.	22 pacientes	VIH Linfoma Lupus eritematoso sistémico

5	García et al ⁴¹ .	2019	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con VIH/SIDA en un hospital de Lima, Perú.	192 pacientes	VIH/SIDA
6	Duan et al ⁴⁵ .	2022	Characteristics and Prognostic Factors of Non-HIV Immunocompromised Patients With <i>Pneumocystis</i> Pneumonia Diagnosed by Metagenomics Next-Generation Sequencing.	46 pacientes	Enfermedades renales Enfermedades hematológicas Enfermedad del tejido conectivo
7	Chen et al ⁴⁸ .	2020	Characterization of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia at three tertiary comprehensive hospitals in southern China.	36 pacientes	Enfermedades renales Enfermedades hematológicas Cáncer
8	Rey et al ⁴⁹ .	2015	Comparación de infecciones por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH.	82 pacientes	VIH/SIDA EPOC Enfermedad renal Cáncer Enfermedades hematológicas

9	Bian et al ⁵² .	2023	Relationship between clinical features and droplet digital PCR copy number in non-HIV patients with <i>Pneumocystis</i> pneumonia.	48 pacientes	Enfermedad hematológica Diabetes Hipertensión Enfermedad cardiovascular
10	Solano et al ⁵⁹ .	2015	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> : características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos.	36 pacientes	VIH Enfermedad inmunológica
11	Zichu et al ⁶² .	2022	Characterization and associated risk factors of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in patients with AIRD: a retrospective study.	46 pacientes	Lupus eritematosos sistémico Trastorno en la tiroides EPOC
12	Pereira-Díaz et al ⁶³ .	2019	Changing Trends in the Epidemiology and Risk Factors of <i>Pneumocystis</i> Pneumonia in Spain.	4554 pacientes	Cáncer Enfermedades hematológicas EPOC Enfermedades inmunológicas

13	Martín et al ⁶⁴ .	2021	Características clínico-epidemiológicas de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en un hospital de tercer nivel en España.	23 pacientes	Enfermedad hematológica VIH Enfermedad inmunológica
14	Hernández et al ⁶⁵ .	2021	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en paciente adolescente inmunosuprimido no VIH positivo: Un reporte de caso.	1 paciente	Síndrome de Cushing.
15	Dong et al ⁶⁶ .	2015	Investigation of <i>Pneumocystis jirovecii</i> colonization in patients with chronic pulmonary diseases in the People's Republic of China.	98 pacientes	EPOC Fibrosis pulmonar idiopática Neumonía
16	Aboualigalehdari et al ⁶⁷ .	2015	The prevalence of <i>Pneumocystis jirovecii</i> among patients with different chronic pulmonary disorders in Ahvaz, Iran.	115 pacientes	Tuberculosis EPOC VIH

17	Pereira et al ⁶⁸ .	2014	High prevalence of <i>Pneumocystis jirovecii</i> colonization among HIV-positive patients in southern Brazil.	58 pacientes	VIH/SIDA Tuberculosis Neumonía Cáncer Enfermedades cardiovasculares
----	-------------------------------	------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------	---------------------------------------------------------------------------------

Análisis e interpretación

En la tabla 2, se presentan las patologías relacionadas con *P. jirovecii*, donde el estado inmunológico del paciente es importante al momento de producirse una infección, debido a que este hongo afecta principalmente a personas con el sistema inmunitario comprometido, a diferencia de una persona sana en la cual el microorganismo puede habitar sin producir daño. En 17 artículos investigados se evidenció que las patologías más comunes asociadas a neumocistosis son el VIH (47,05%), enfermedades hematológicas (35,29%), EPOC (29,41%), cáncer (23,52%) y tuberculosis (17,64%).

Discusión

P. jirovecii afecta principalmente a personas con VIH, pues esta enfermedad produce una reducción de linfocitos T CD₄, los mismos son indispensables para la respuesta inmune del organismo, entonces sin la cantidad suficientes de estas células el sistema inmunitario se encuentra comprometido, por lo que es incapaz de controlar eficazmente la infección, así se evidenció en las investigaciones realizadas por Alcántara¹⁵, Fielli⁴⁰, Rey⁴⁹, Solano⁵⁹, Martín⁶⁴, Aboualigalehdari⁶⁷ y Pereira⁶⁸, y en las cuales la infección por *P. jirovecii* afectó cerca del 100% de los pacientes con VIH.

En el estudio realizado por García⁴¹, la infección por *P. jirovecii* en pacientes con VIH es menor al 25%, lo que difiere con los estudios realizados por Alcántara¹⁵, Fielli⁴⁰, Rey⁴⁹, Solano⁵⁹, Martín⁶⁴, Aboualigalehdari⁶⁷ y Pereira⁶⁸, quienes coinciden que la infección es cercana al 100%, sin embargo en esta investigación se trabajó con pacientes VIH positivos que recibían tratamiento con trimetoprim–sulfametoxazol, el cual es un antibiótico que previene el desarrollo del hongo en estudio, lo que justifica esta diferencia con los demás autores.

Para Duan⁴⁵, Chen⁴⁸, Rey⁴⁹, Bian⁵², Pereira-Díaz⁶³ y Martín⁶⁴, mencionan que existen un aumento de neumonía por *P. jirovecii* en patologías no asociadas al VIH como las enfermedades hematológicas que provocan una inapropiada producción y funcionamiento de las células del sistema inmune por lo que se incrementa la posibilidad de padecer esta infección.

Según Rey⁴⁹, Zichu⁶², Pereira-Díaz⁶³, Dong⁶⁶, Aboualigalehdari⁶⁷, sugieren que los pacientes que padecen de EPOC poseen una alta prevalencia para la colonización de *P. jirovecii* por lo cual se puede considerar como un reservorio importante y fuente de infección en pacientes inmunocomprometidos que no padecen de infección por VIH.

Para Chen⁴⁸ si el cáncer se propaga hasta la médula ósea puede afectar en la producción de las células sanguíneas especialmente en casos de leucemia y linfoma además de los tratamientos como quimioterapia, radioterapia, dosis alta de esteroides provocan una reducción en las células del sistema inmune necesarias para combatir infecciones, lo cual se relaciona con las investigaciones de Rey⁴⁹, Pereira-Díaz⁶³ y Pereira⁶⁸.

Según Aboualigalehdari⁶⁷, *P. jirovecii* produce una infección fúngica en los pulmones provocando inflamación y obstrucción en las vías respiratorias, lo cual queda evidenciado en su estudio, donde muestra una estrecha relación entre neumocistosis y tuberculosis en la cual el sistema inmune se encuentra debilitado y no puede controlar la afección pulmonar causada por este hongo; lo que se relaciona con el estudio de Alcántara¹⁵, Dong⁶⁶ y Pereira⁶⁸, que también lo asocia a la neumonía.

La detección temprana del microorganismo es esencial para iniciar un tratamiento eficaz y prevenir complicaciones graves, lo que hace necesario un diagnóstico rápido, preciso y diferencial mediante pruebas y técnicas utilizadas dentro del laboratorio lo que se describe en la tabla 3.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii*.

N°	Autor	Año	Título	Población	Pruebas de diagnóstico
1	Alcántara et al ¹⁵ .	2019	Detección y genotipificación de <i>Pneumocystis jirovecii</i> en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos.	30 pacientes	PCR anidada
2	García et al ⁴¹ .	2019	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con VIH/sida en un hospital de Lima, Perú.	192 pacientes	PCR anidada
3	Duan et al ⁴⁵ .	2022	Characteristics and Prognostic Factors of Non-HIV Immunocompromised Patients With <i>Pneumocystis</i> Pneumonia Diagnosed by Metagenomics Next-Generation Sequencing.	46 pacientes	Secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS) Coloración de Gomori-Grocott 1,3-beta-D-glucano (BDG) sérico
4	Cerón et al ⁴⁷ .	2014	Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología.	28 pacientes	PCR en tiempo real Inmunofluorescencia Directa

5	Wahab et al ⁵³ .	2015	Neumocistosis En El Servicio De Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona, Venezuela, 2011-2012.	52 pacientes	Coloración de Giemsa Inmunofluorescencia directa
6	Panizo et al ⁵⁴ .	2020	<i>Pneumocystis jirovecii</i> in HIV patients and suspected pneumonia: a problematic diagnosis in Caracas, Venezuela.	161 pacientes	Inmunofluorescencia directa PCR anidada
7	Lu et al ⁶¹ .	2022	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia Diagnosis via Metagenomic Next-Generation Sequencing.	4 pacientes	PCR convencional Coloración de Gomori-Grocott Secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS)
8	Aboualigalehdari et al ⁶⁷ .	2015	The prevalence of <i>Pneumocystis jirovecii</i> among patients with different chronic pulmonary disorders in Ahvaz, Iran.	115 pacientes	PCR anidada Coloración de Gomori-Grocott
9	Canterelli et al ⁶⁹ .	2021	Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> tratados con pentamidina intravenosa.	17 pacientes	Inmunofluorescencia directa Coloración de Gomori-Grocott PCR convencional
10	Alanio et al ⁷⁰ .	2016	ECIL guidelines for the diagnosis of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in patients	35 publicaciones	Inmunofluorescencia directa e indirecta

			with haematological malignancies and stem cell transplant recipients.		Coloración de Gomori-Grocott Coloración de Giemsa Coloración de Azul de toluidina Coloración de Calcoflúor blanco PCR anidada PCR en tiempo real PCR convencional
11	Veintimilla et al ⁷¹ .	2018	Utilidad de la PCR a tiempo real en el diagnóstico de la neumonía causada por <i>Pneumocystis jirovecii</i> .	336 pacientes	PCR en tiempo real Inmunofluorescencia directa Prueba de lactato deshidrogenasa
12	Rodrigues et al ⁷² .	2017	Detection of " <i>Pneumocystis jirovecii</i> " by nested PCR in HIV-negative patients with pulmonary disease.	55 pacientes	Coloración de Azul de toluidina PCR anidada
13	Hammarström et al ⁷³ .	2019	Serum-based diagnosis of <i>Pneumocystis pneumonia</i> by detection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> DNA and 1,3-β-D-glucan in HIV-infected patients: a retrospective case control study.	21 pacientes	PCR convencional 1,3-beta-D-glucano (BDG) sérico

14	Bateman et al ⁷⁴ .	2020	Diagnosing <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia: A review of current methods and novel approaches.	36 publicaciones	Coloración de Gomori-Grocott Inmunofluorescencia directa PCR convencional 1,3-beta-D-glucano (BDG) sérico Prueba de lactato deshidrogenasa
15	Fauchier et al ⁷⁵ .	2016	Detection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> by Quantitative PCR to differentiate colonization and pneumonia in immunocompromised HIV-Positive and HIV-Negative patients.	986 pacientes	Coloración de Giemsa Coloración de Azul de toluidina PCR en tiempo real

Análisis e interpretación

En la tabla 3, se muestran las pruebas utilizadas dentro del laboratorio para la determinación de *Pneumocystis jirovecii*, fueron recopiladas en 15 investigaciones diferentes, en la cual se puede evidenciar que las pruebas moleculares como la PCR descritas en 13 publicaciones (86,66%) es la más utilizada, seguida por la inmunofluorescencia directa y la observación microscópica con la tinción de Gomori-Grocott con 46,66% cada una. Mientras que la tinción con Giemsa, azul de toluidina y la prueba (1,3)-beta-D-glucano son mencionadas en un 20% de los artículos revisados, además, se empleó la secuenciación metagenómica de próxima generación (13,73%) y la tinción de calcoflúor (6,66%).

Discusión

Debido a que *P. jirovecii* no se lo puede cultivar en medios convencionales, anteriormente era diagnosticado por la sintomatología, hallazgos radiográficos y con confirmación mediante la visualización del microorganismo teñido con Gomori-Grocott y Giemsa en muestras obtenidas por LBA, así como lo menciona Duan⁴⁵, Lu⁶¹ y Aboualigalehdari⁶⁷.

Además, Alanio⁷⁰, Rodríguez⁷² y Fauchier⁷⁵ mencionan que la tinción con azul de toluidina y calcoflúor blanco ayudan en la identificación del microorganismo, pero es menos común su uso debido al costo de los reactivos y equipos por lo que se prefiere realizar la identificación microscópica con las coloraciones antes mencionadas.

Wahab⁵³ mencionan que cuando las cargas fúngicas son bajas, como en pacientes VIH negativos y pacientes que toman quimioprofilaxis, el diagnóstico microscópico puede ser falsamente negativo. Criterio que se comparte con Bateman⁷⁴ y Canterelli⁶⁹ los cuales expresan que la microscopia no es sensible debido a varios factores como la calidad, tipo de muestras y habilidad del profesional que revisan las láminas, mencionando así que la inmunofluorescencia y las pruebas moleculares están adquiriendo cada vez más importancia en el diagnóstico de neumocistosis debido a su alta sensibilidad y especificidad.

Idea que es apoyada por autores como García⁴¹, Cerón⁴⁷, Panizo⁵⁴ y Alcántara¹⁵ los cuales menciona que la PCR es uno de los métodos más confiables para la identificación del patógeno, teniendo una sensibilidad cercana al 100% en muestras obtenidas por LBA, sin embargo, debido al alto costo, cantidad de insumos requeridos y las posibilidades de que laboratorios de diagnósticos de baja y mediana complejidad los adquieran es una limitante para la detección de este fúngico, pero aun a pesar de esto se cataloga a la PCR, en sus diferentes variantes, como la prueba de elección para la identificación del microorganismo.

Además, Hammarstrom⁷³ y Veintimilla⁷¹ mencionan que los valores elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y la detección del β -d-glucano en suero ayudan como un marcador predictivo que puede contribuir al diagnóstico de la enfermedad, pero no al seguimiento de la misma, debido a que un resultado positivo en la prueba puede ser provocado por otras infecciones fúngicas y no específicamente por *P. jirovecii*

Duan⁴⁵ y Lu⁶¹ mencionan, además, una nueva técnica que se está implementando actualmente y es la secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS), esta herramienta es utilizada para el diagnóstico, caracterización y estudio epidemiológico gracias a su especificidad y sensibilidad superior a las pruebas existentes y a medida que la tecnología continúa avanzando se espera que la mNGS desempeñe un papel cada vez más importante en el manejo de esta patología.

CAPITULO V. CONCLUSIONES

En la investigación realizada se evidenció que la fiebre, tos y disnea son las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas a la neumocistosis catalogadas como la triada clásica de esta enfermedad, estando presente en grupos VIH positivos e inmunocomprometidos por otra etiología, sin embargo, la pérdida de peso, dolor en el pecho y otras sintomatologías son características que se evidenciaron con menor frecuencia al momento de contraer la infección con este fúngico.

Existen varias patologías que cursan con inmunosupresión y que se encuentran con mayor frecuencia relacionadas con *Pneumocystis jirovecii*, como VIH/SIDA enfermedad que se caracteriza por poseer un recuento de linfocitos T CD₄ menor a 200 células, enfermedades hematológicas, EPOC, cáncer, tuberculosis, neumonía, enfermedades inmunológicas y otras, debido a que estas enfermedades crean un ambiente propicio para el desarrollo de este microorganismo.

Las pruebas de laboratorio utilizadas con mayor frecuencia para la determinación de *Pneumocystis jirovecii* son las de biología molecular, tal es el caso de la PCR en sus diferentes variantes como convencional, anidada y en tiempo real, esto debido a que poseen una alta sensibilidad y especificidad que ayudan a la identificación de este microorganismo, sin embargo, también se pueden utilizar técnicas como la inmunofluorescencia directa, la observación microscópica con ayuda de distintas tinciones como Gomori-Grocott, Giemsa, azul de toluidina y blanco de calcoflúor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas J, Mazzini S, Fraquet T. Neumonía organizada. *Patología Instersticial Pulmonar*. 2022; 64(3).
2. Fernandez Rivera , Agüera Morales M, Cabello Pelegrin , Cillero Rego S. Sobreinmunosupresión: definición y probabilidades diagnósticas. *Revista de nefrología*. 2018; 9(52).
3. Giraldo J, Vásquez L. Importancia epidemiológica de *Pneumocystis jirovecii*, a propósito de la pandemia COVID-19. *Revista Médica*. 2021; 29(1).
4. Truong J, Ashurst J. *Pneumocystis jirovecii Pneumonia*. National Library of Medicine. PubMed. 2024.
5. Cinthia C, Zamora MRyF. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a hemorragia alveolar difusa en un paciente con trasplante renal. *Revista chilena de infectología*. 2023; 40(6).
6. World Health Organization. VIH y SIDA. [Online].; 2023. Acceso 16 de Mayo de 2024. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwxqayBhDFARIsAANWRnSVX_rf9DgzeIQ_LKZViDV8bRmZGx4QA2pcJ5m6riNV9Wu5lQjbtBX0aArKhEALw_wcB.
7. World Health Organization. Who fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. [Online].; 2022. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>.
8. Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D. Prevalencia global y multinacional de enfermedades fúngicas: precisión estimada. National Library of Medicine. PubMed. 2017; 3(4).

9. Novillo K, Yáñez L, Fiallos Y, Jurado A, Inca D. Infección por *Pneumocystis Jirovecii* en un paciente HIV positivo, revisión de la literatura. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades. 2023; 4(5).
10. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en paciente con coinfección Tuberculosis/SIDA. Reporte de caso (Original). Revista Granmense de Desarrollo Local. REDEL. 2024; 8(2).
11. Lan S, Minjun H, Jiancheng W, Xue F, Cailing H, Zengzhu G, et al. Genotyping of *Pneumocystis jirovecii* isolates from human immunodeficiency virus-negative patients in China. Infection, Genetics and Evolution. 2015; 31: p. 209-215.
12. Rodríguez J, Alastruey A, Gago S, Suela A. Carga de infecciones fúngicas graves en España. Clinical Microbiology and Infection. 2015; 21(2).
13. De la Paz Bermúdez T, García González I, Capó de Paz V, Portela Ramírez D, Jiménez Pérez N, Calderón Sandubeti E, et al. Hallazgos radiológicos de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en fallecidos cubanos con VIH/sida. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2020; 72(2).
14. Carleo C, Raijmakers M, Zamora F. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a hemorragia alveolar difusa en un paciente con trasplante renal. Revista chilena de infectología. 2023; 40(6).
15. Alcantara Mojica A, Delhaes L, Ramírez Corona F, Sánchez Paredes ECME, Morales Villareal FR, Sierra Galvan SHHF. Detección y genotipificación de *Pneumocystis jirovecii* en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos. Gaceta Médica de México. 2019; 155: p. 377-385.
16. Burbano J, Cita J, Hernández C, Parra C, Garzón J, Linares M, et al. Frecuencia de la colonización por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en Bogotá, Colombia. Revista Medicina. 2017; 39(1).

17. Ministerio de Salud Publica (MSP). Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). [Online].; 2023. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>.
18. Morey Leon G, Zambrano Bonilla R, González G, Manuel , Rodríguez Erazo L, Andino Rodriguez FVLP. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. FacSalud UNEMI. 2021; 4(7): p. 37 - 42.
19. Zurita J, Denning D, Paz y Miño A, Solis M, Arias L. Serious fungal infections in Ecuador. Infecciones Fúngicas Graves en Ecuador. 2017.
20. Ministerio de Salud Publica (MSP). Boletín Anual VIH/sida y Expuestos perinatales 2018. [Online].; 2018. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/gaceta_vih_2018.pdf.
21. Fishman J. *Pneumocystis jirovecii*. National Library of Medicine. 2020; 41(1).
22. Ibrahim A, Chattaraj A, Iqbal Q, Anjum A, Ebad Ur Rehman M, Aija Z, et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia: A Review of Management in Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Non-HIV Immunocompromised Patients. National library of Medicine. 2023; 13(1).
23. Benson Weyant R, Kabbani D, Doucette K, Lau CCC. *Pneumocystis jirovecii*: a review with a focus on prevention and treatmentvvv. National Library of Medicine. PubMed. 2021; 22(12).
24. Publica MdS. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficienciahumana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. [Online].; 2019. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf.

25. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Organica de Salud. [Online].; 2022. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: <https://biblioteca.defensoria.gob.ec/bitstream/37000/3426/1/Ley%20Org%c3%a1n%20de%20Salud.pdf>.
26. Cañas-Arboleda A, Garzón J, Hernández-Flores C, Burbano J, Cita-Pardo J, Parra-Giraldo C. Colonización por *Pneumocystis jirovecii* en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2019; 59(3).
27. Real Academia Nacional de Medicina de España. Inmunocomprometido. [Online]; 2024. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=inmunodeprimido.
28. Bonifaz A. Micosis y seudomicosis por oportunistas. En De León Fraga J, editor. Micología Médica Básica, 5e. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES; 2015. p. 439-448.
29. Arenas R. Micosis poco frecuentes. En De León Fraga J, editor. Micología Médica Ilustrada. México: McGraw-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A; 2014. p. 374-381.
30. Vela P, Ruiz R, Torregrosa P. *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades reumáticas. Reumatología Clínica. 2021; 17(5).
31. Atif I, Asmi C, Lqbal Q, Anjum A, Mohammad EUR, Zobia A, et al. Pneumocystis jirovecii Pneumonia: A Review of Management in Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Non-HIV Immunocompromised Patients. Avicenna J Med. 2023; 13(1).
32. Zorilla Salazar E, Castañón Olivares LR. Neumocistosis. [Online].; 2017. Acceso 15 de Junio de 2023. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/neumocistosis-76413643/76413643>.

33. Martínez Hernández L, López Enriquez C, Piedras Hernández A, Salinas Herrera V, Galván Salazar G. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes sin VIH. *Medicina Interna*. 2021; 37(2): p. 280-287.
34. Tania B, Idorkis G, Virginia C, Portela D, Narciso J, Enrique C, et al. Hallazgos radiológicos de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en fallecidos con VIH/sida. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2020; 72(2).
35. Universidad Nacional de Rosario. Neumocistosis. [Online]; 2018. Acceso 19 de Mayode 2024. Disponible en: https://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/251520/mod_resource/content/1/Pneumocistosis%20apunte%202021.pdf.
36. Homayouni M, Rostami A, Gholizadeh H, Amir A, Ebrahimi M, Mehravar S. Comparison of three cost effective staining methods for detection of *Pneumocystis jirovecii*. *Pubmed*. 2017; 41(1).
37. Marimón JM, Navarro Marí JM. Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017; 35(2): p. 108-115.
38. Alzate C, Loaiza N, Aguilar Y. Diagnóstico microbiológico en lavado broncoalveolar. *Bireme*. 2021; 25(4).
39. Fernando AS, Rodrigo AP, Lisandra SD, Edwines Motta-Santos LF, Leonardo PQ, et al. e. The conventional diagnosis challenge: Real-time PCR and nested PCR correlation with the scoring system for individuals at high-risk of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Biomédica*. 2023; 43(1).
40. Fielli M, Sánchez Hinestroza S, González A, Santos A, Magdaleno A, Irurtia C, et al. Diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* por PCR. *Respirar*. 2022.

41. García C, Ochoa T, Neyra E, Camargo J, Alvarez F, Bustamante B. *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH/sida en un hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2019; 36(2).
42. Zhang H, Zhang N, Jianhua L, Zhao P. Desarrollo de una reacción en cadena de la polimerasa anidada con nuevos cebadores específicos para la detección de la infección por *Tritrichomonas muris* en ratones de laboratorio. *ResearchGate*. 2023; 13(20).
43. Espartero Gonzáles A, Villalba Torres A, Bernard Serrano E, Belenguer Crespo L, Melendo Villanueva DE, Canillo Sanchez RM. Detección de *pneumocystis jirovecii* por PCR a tiempo real. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2021; 2(4).
44. Espartero A, Villalba A, Bernard E, Belenguer L, Melendo D, Canillo R. Detección de *pneumocystis jirovecii* por PCR a tiempo real. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2021; 1(1).
45. Duan J, Gao J, Liu Q, Sun M, Liu Y, Tan Y, et al. Characteristics and Prognostic Factors of Non-HIV Immunocompromised Patients With *Pneumocystis* Pneumonia Diagnosed by Metagenomics Next-Generation Sequencing. *Frontiers*. 2022; 9.
46. Ministerio de Salud Pública. Guía de atención Integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. [Online]; 2018. Acceso 19 de Mayo de 2024. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GUIA-AT.ADULTOS-VIH.pdf>.
47. Cerón I, Rabagliati Ricardo, Javiera L, Silva F, Ana G, Lagos M. Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología. *Revista chilena de infectología*. 2014; 31(4).
48. Yan-Hui, Chen, Xue-Yao F, Yue-Ting L, Yan-Ling L, Ya-Ping H, et al. Characterization of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia at three tertiary

- comprehensive hospitals in southern China. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2020; 51(3).
49. Rey A, Osada C, Santillán J, Fiorentini M, Peroni H, Giunta D, et al. Comparación de infecciones por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH. *Revista chilena de infectología*. 2015; 32(2).
 50. Fei G, Yong C, Shuang-Li Y, Huan X, Xing-Wang L, Zhao-Hui T. *Pneumocystis* Pneumonia in HIV-Infected and Immunocompromised Non-HIV Infected Patients: A Retrospective Study of Two Centers in China. *Plos One*. 2014.
 51. Tae-Ok K, Jae-Kyeong L, Yong-Soo K, Yu-Il K, Sung-Chul L, Min-Seok K, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia without a compromised illness. *Plos one*. 2021; 16(2).
 52. Bian W, Xie Y, Shang Y, Zhao L, Yang Z, Ma X, et al. Relationship between clinical features and droplet digital PCR copy number in non-HIV patients with *pneumocystis* pneumonia. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23(833).
 53. Wahab-El-Fatairi F, Sigona-Giangreco I, Ortiz-Vilema I, Maniscalchi-Badaoui M, Lemus-Espinoza D. NEUMOCISTOSIS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DR. LUIS RAZETTI, BARCELONA, VENEZUELA, 2011-2012. *Saber*. 2015; 27(3).
 54. Panizo M, Ferrara G, García N, Reviakina V, Navas TMX, Capote A, et al. *Pneumocystis jirovecii* in HIV patients and suspected pneumonia: a problematic diagnosis in Caracas, Venezuela. *Serbiluz*. 2020; 61(3).
 55. Roux , Canet , Valade , Gangneux-Robert , Hamane , Lafabrie , et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients with or without AIDS, France. *Centers for Disease Control and Prevention*. 2014; 20(9).
 56. Kaur R, Wadhwa A, Bhalla P, Megh SD. *Pneumocystis* pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date. *Medical Mycology*. 2015; 53(6): p. 587-592.

57. Ebner L, Walti L, Rauch A, Furrer H, Cusini A, Meyer A, et al. Clinical Course, Radiological Manifestations, and Outcome of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in HIV Patients and Renal Transplant Recipients. Plos One. 2016.
58. Lee EH, Kim EY, Lee SH, Roh YH, Leem AY, Song JH, et al. Risk factors and clinical characteristics of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in lung cancer. Scientific Reports. 2019; 9(2094).
59. Solano M, ÁLVAREZ F, Segura C, Aguilar A. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos. Medicina Intensiva. 2015; 39(1).
60. Vera C, Aguilar Y, Rueda Z. High transient colonization by *Pneumocystis jirovecii* between mothers and newborn. European Journal of Pediatrics. 2017; 176.
61. Lu X, Zhang J, ma w, Xing L, Ning H, Yao M. *Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia Diagnosis via Metagenomic Next-Generation Sequencing. Frontiers. 2022; 9.
62. Zichu Z, Yanli H, Bingxia M, Jixin Z, Lingli D. Characterization and associated risk factors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with AIRD: a retrospective study. Rheumatology. 2021; 61(9).
63. Pereira- Díaz E, Moreno-Verdejo F, De la Honrra C, Guerrero J, Calderon E, Medrano F. Changing Trends in the Epidemiology and Risk Factors of *Pneumocystis* Pneumonia in Spain. Front Public Health. 2019; 7(275).
64. Martín L, Carazo B, Moreno D. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en un hospital de tercer nivel en España. Anales de Pediatría. 2021; 95(1).
65. Hernández S, Puerto M, Gomez C. Neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* en paciente adolescente inmunosuprimido no VIH positivo: Un reporte de caso. Asociación Colombiana de Reumatología. 2021; 25(1).

66. Dong-Dong W, Ming-Quan Z, Zhang N, An CL. Investigation of *Pneumocystis jirovecii* colonization in patients with chronic pulmonary diseases in the People's Republic of China. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015; 10.
67. Aboualigalehdari E, Mahmoudabadi AZ, Fatahinia M, Idani E. The prevalence of *Pneumocystis jirovecii* among patients with different chronic pulmonary disorders in Ahvaz, Iran. *Iranian Journal of Microbiology*. 2015; 7(6).
68. Pereira R, Müller A, Zimmerman R, Antunes D, Zinn V, Friaza V, et al. High prevalence of *Pneumocystis jirovecii* colonization among HIV-positive patients in southern Brazil. *Medical Mycology*. 2014; 52(8).
69. Canterelli L, Guitierrez F, Nazco J, Sara G. Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tratados con pentamidina intravenosa. *Revista Española de Quimioterapia*. 2021; 35(1).
70. Alanino A, Lagro K, Melcers W, Helweg J, Matos O, Maschmeyer G, et al. ECIL guidelines for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *Journal of Antimicrobial*. 2016; 71(9).
71. Veintimilla C, Marín C, De la Villa S, Muñoz P, Martín- Raabadán P. UTILIDAD DE LA PCR A TIEMPO REAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA CAUSADA. *Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018.
72. Rodrigues Santos C, de Assis Â, Luz E, Lyra L, Toro I, Seabra J, et al. Detection of "*Pneumocystis jirovecii*" by nested PCR in HIV-negative patients with pulmonary disease. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2017; 34(2).
73. Hammarström H, Grankvist A, Broman I, Kondori N, Wennerås C, Gisslen M, et al. Serum-based diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia by detection of *Pneumocystis*

- jirovecii* DNA and 1,3- β -D-glucan in HIV-infected patients: a retrospective case control study. BMC Infectious Diseases. 2019; 19(658).
74. Bateman M, Oladele R, Kolls J. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. Medical Mycology. 2020; 58(8).
75. Fauchier T, Hasseine L, Gari-Toussaint M, Casanova V, Marty P, Pomares C. Detection of *Pneumocystis jirovecii* by Quantitative PCR To Differentiate Colonization and Pneumonia in Immunocompromised HIV-Positive and HIV-Negative Patients. J. Clin Microbiol. 2016; 54(6).

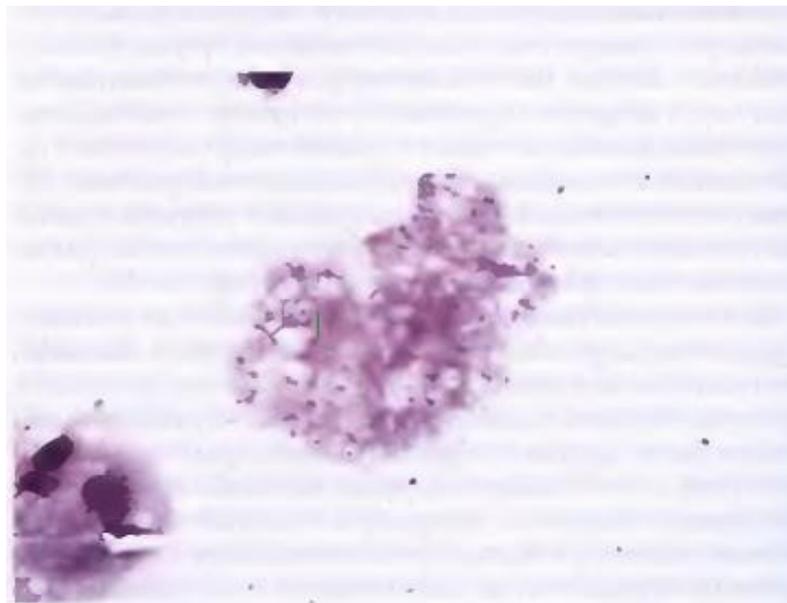
ANEXOS

Anexo 1. Taxonomía de *P. jirovecii*.

Reino	Fungi
Filo	<i>Ascomycota</i>
Clase	<i>Pneumocystidomycetes</i>
Orden	<i>Pneumocystidomycetes</i>
Familia	<i>Pneumocystidaceae</i>
Género	<i>Pneumocystis</i>
Especie	<i>jirovecii</i>

Fuente: Giraldo J. et al. Importancia epidemiológica de *Pneumocystis jirovecii*, a propósito de la pandemia COVID-19. Scielo. 2021

Anexo 2. Forma intraquística de *P. jirovecii* en líquido de lavado bronco alveolar observado al microscopio con tinción de Giemsa y aumento de 100x.



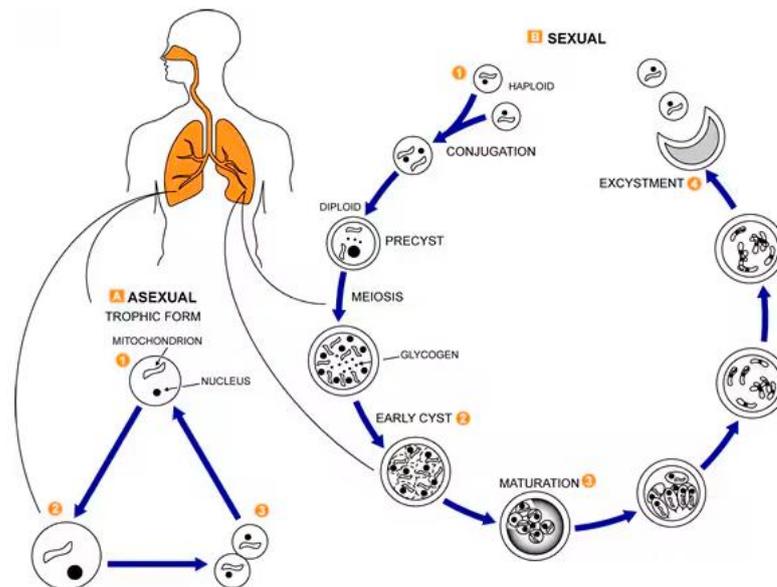
Fuente: Murray P. et al. Microbiología Médica. 6ta Ed. Scopus. 2009

Anexo 3. *P. jiroveci* en líquido de lavado broncoalveolar. La tinción de metenamina argéntica de Gomori (GMS) muestra los característicos quistes intactos y colapsados con un aumento de 100x.



Fuente: Murray P. Microbiología Médica. 6ta Ed. Scopus. 2009.

Anexo 4. Ciclo de vida de *P. jiroveccii*.



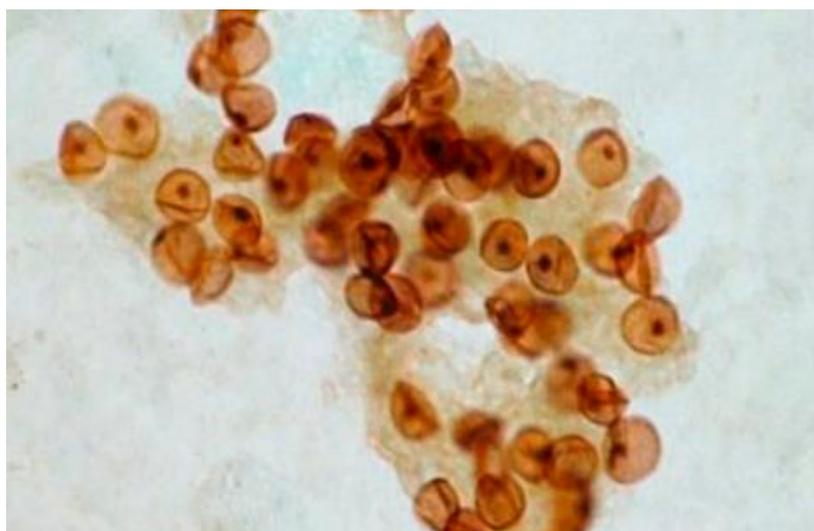
Fuente: Novillo K. et al. Infección por *Pneumocystis Jirovecii* en un paciente HIV positivo, revisión de la literatura. Redilat. 2023

Anexo 5. Tinciones utilizadas para el diagnóstico de neumonía por *P. jirovecii* en muestras respiratorias

Tinción	Variante	Control de calidad
Metenamina-plata	Original	Quistes en negro sobre fondo verdoso
	Gomori/Grocott	
KOH/calcoflúor		Quistes fluorescentes
Azul toluidina		Quistes en violeta rojizo
Giemsa	Original	Trofozoítos en violeta sobre fondo rosa
	Rápido (Diff-Quik)	
Inmunofluorescencia		Quistes y trofozoítos en verde fluorescente

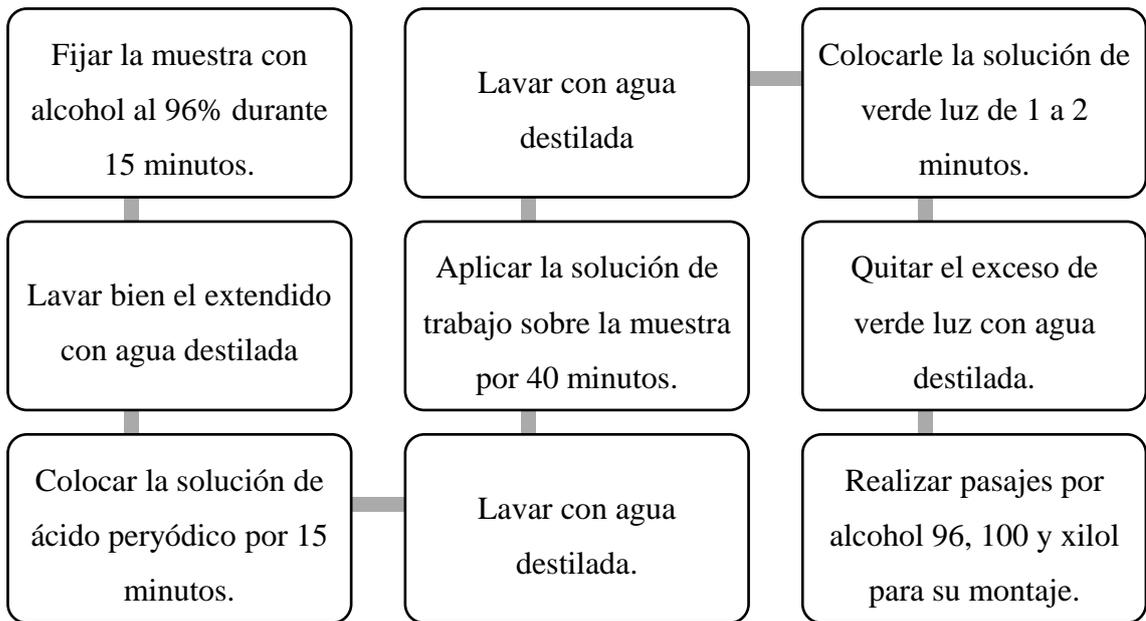
Fuente: Marimón, J. et al. Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias. Scopus. 2017.

Anexo 6. Quistes de *Pneumocystis jirovecii* observados con el lente de inmersión (100x) aplicando la tinción de Gomori-Grocott en LBA.



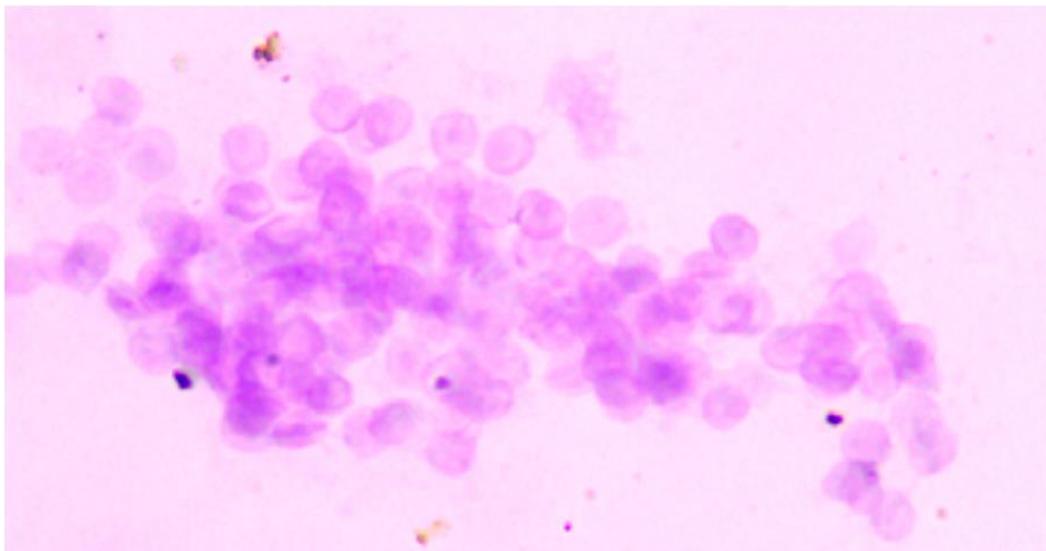
Fuente: Alzate C. et al. Diagnóstico microbiológico en lavado broncoalveolar. Medhigraphic. 2021

Anexo 7. Procedimiento de la tinción de metanamina de plata de Gomori-Grocott.



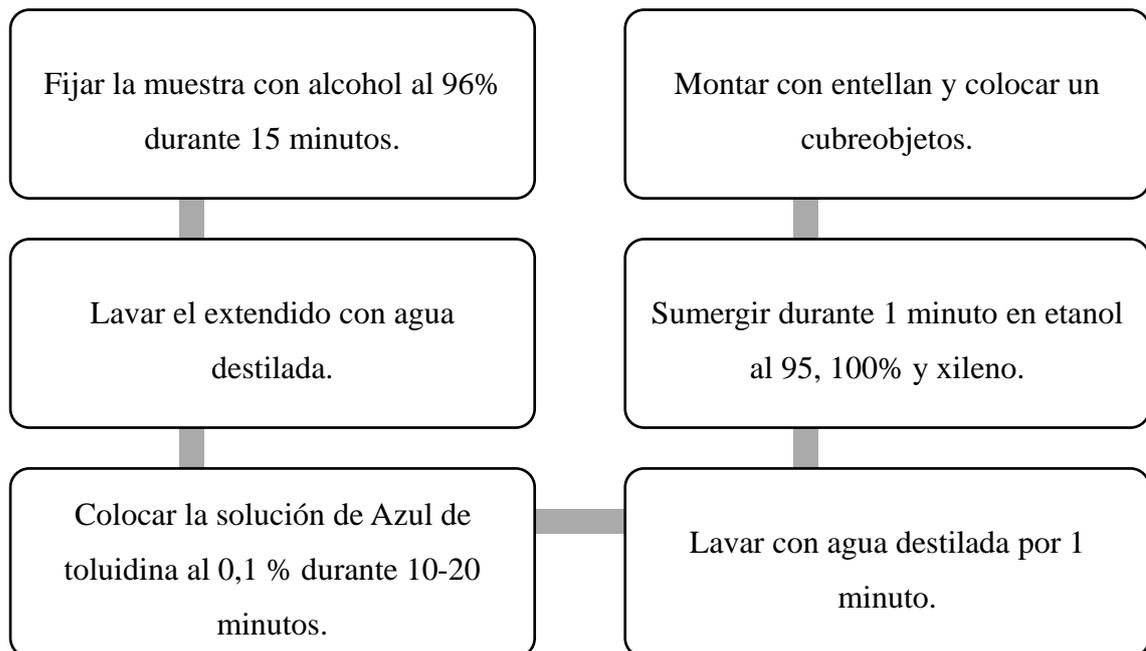
Fuente: Sociedad Argentina de Citología, 2023.

Anexo 8. Estructuras fúngicas observadas con coloración de toluidina pertenecientes a esporoquistes de *P. jirovecii* (100x).



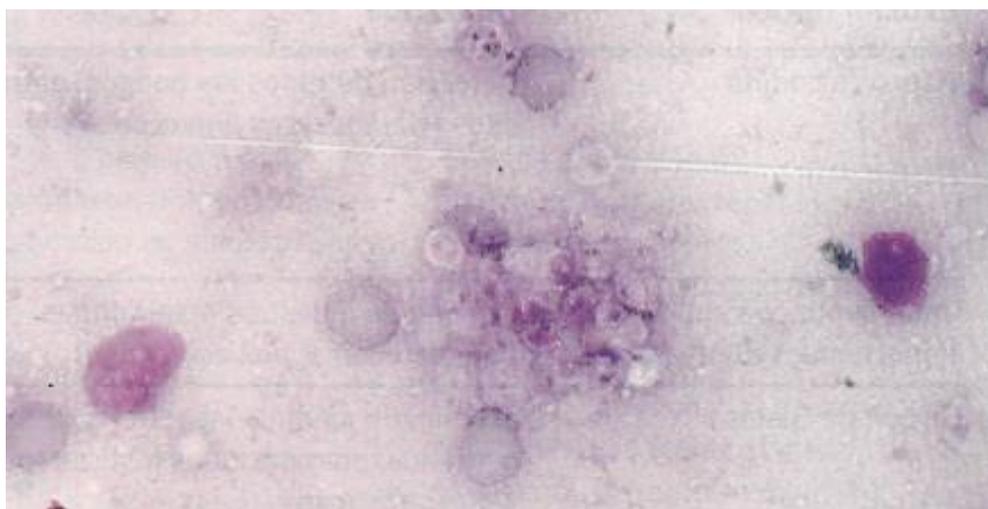
Fuente: Alzate C. et al. Diagnóstico microbiológico en lavado broncoalveolar. Medhigraphic. 2021

Anexo 9. Procedimiento de la tinción con azul de toluidina.



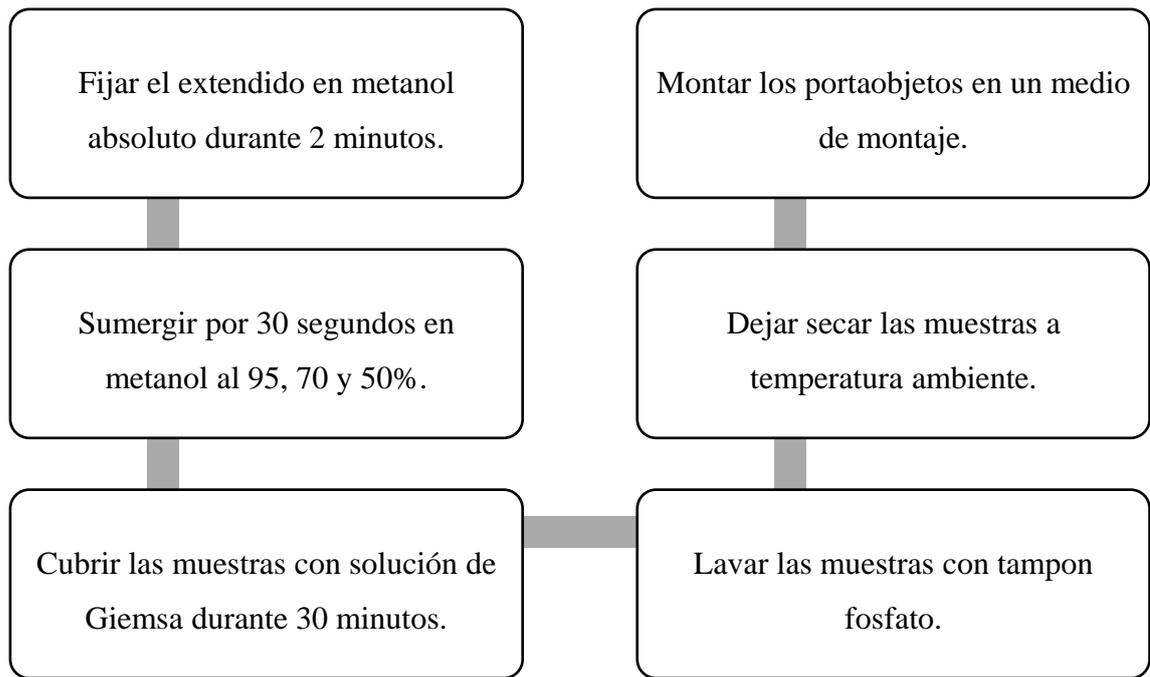
Fuente: Alzate C. et al. Diagnóstico microbiológico en lavado broncoalveolar. Medhigraphic. 2021

Anexo 10. Tinción de Giemsa que revela la presencia de formas tróficas de *P. jirovecii* observados con lente de 100x



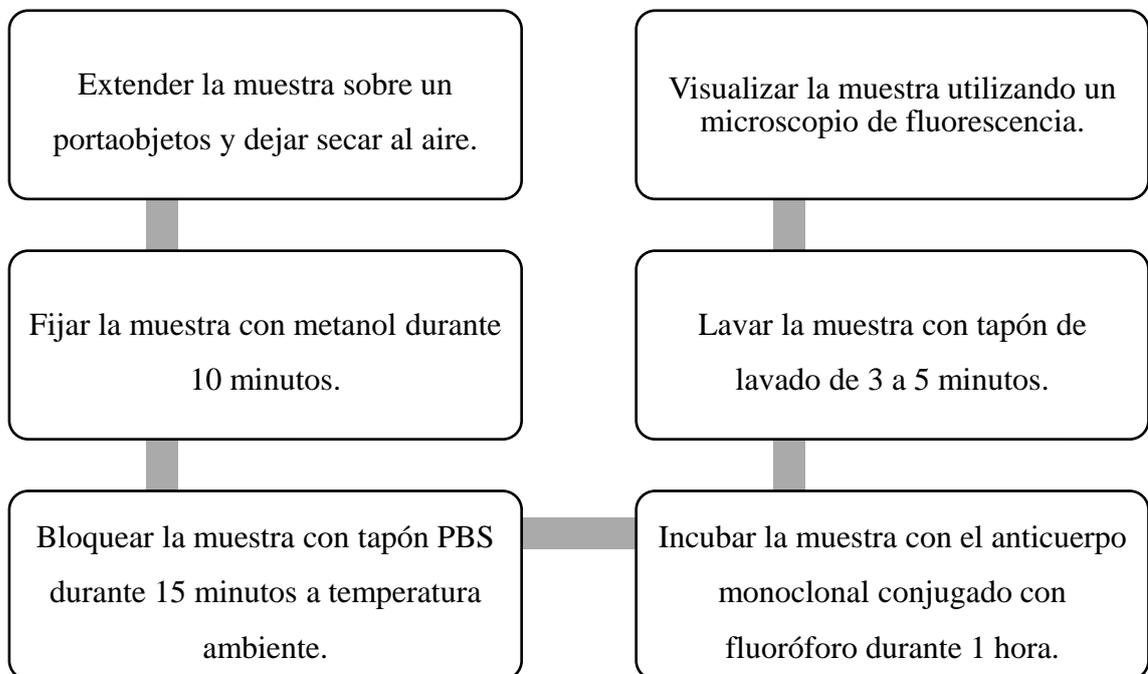
Fuente: Murray P. et al. Microbiología Médica. 6ta Ed. Scopus. 2009

Anexo 11. Procedimiento de la tinción de Giemsa.



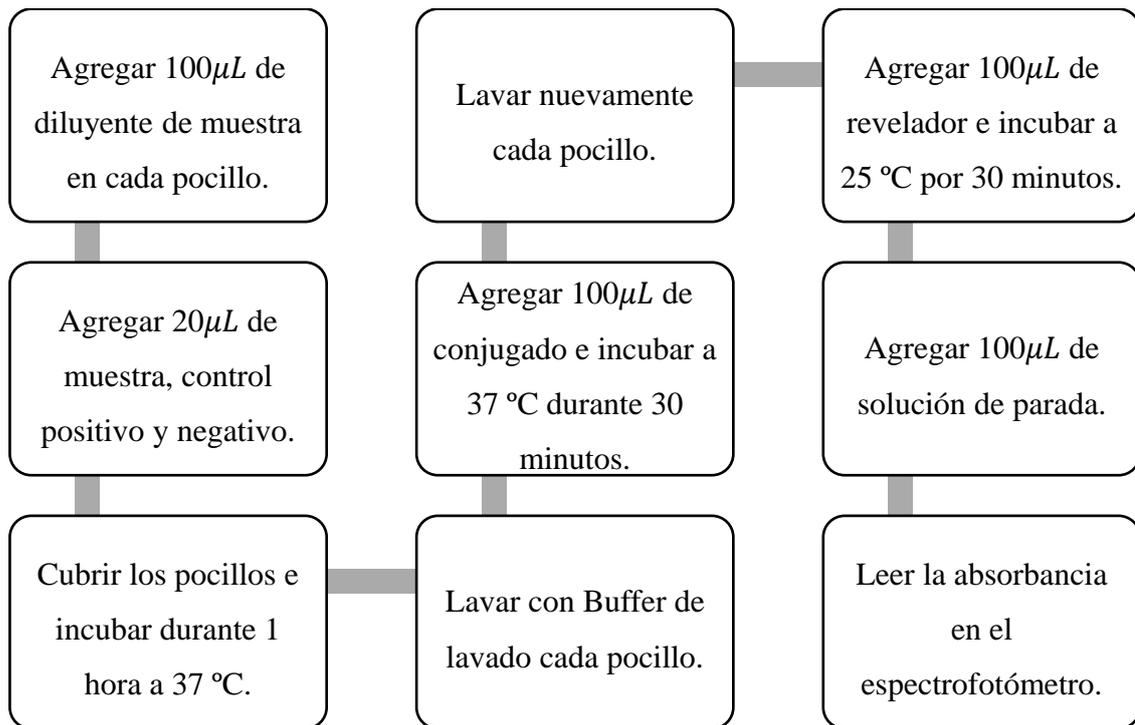
Fuente: Tangarife V et al. Diagnóstico Micológico. Bireme. 2015

Anexo 12. Procedimiento para la inmunofluorescencia directa.



Fuente: Balsalobre L. et al. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. 2017

Anexo 13. Procedimiento para la determinación de 1-3 b-D-glucano por medio de ELISA.



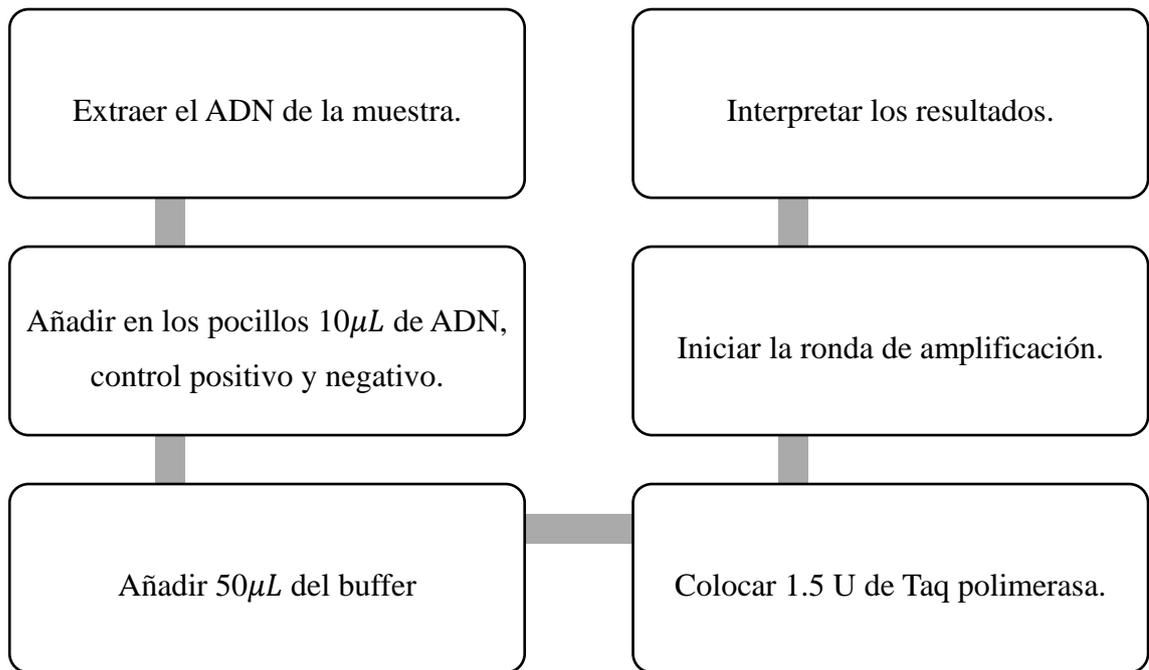
Fuente: Ramírez A. El test ELISA como herramienta de diagnóstico. 2022.

Anexo 14. Esquema de trabajo de la PCR convencional.

PCR Convencional			
Etapa	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Desnaturalización inicial	95°C	5 minutos	1 ciclo
Desnaturalización	95°C	30 segundos	45 ciclos
Alineamiento	57°C	30 segundos	
Extensión	72°C	30 segundos	
Extensión final	72°C	10 minutos	1 ciclo

Fuente: Almeida F. et al. PCR anidada y en tiempo real frente a un sistema de puntuación en individuos con gran riesgo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Redalyc. 2023

Anexo 15. Procedimiento para la realización de PCR convencional.



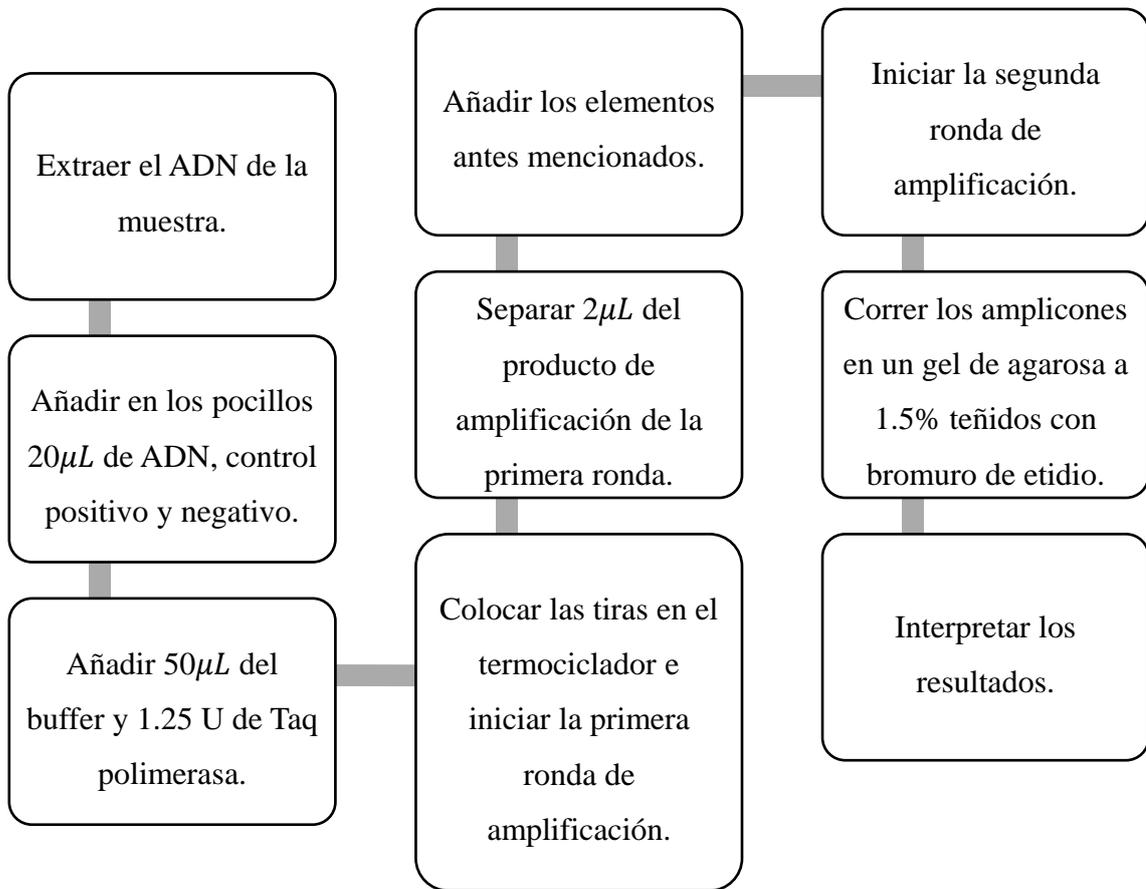
Fuente: Almeida F. et al. PCR anidada y en tiempo real frente a un sistema de puntuación en individuos con gran riesgo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Redalyc. 2023

Anexo 16. Esquema de trabajo para la primera y segunda ronda de amplificación en la PCR anidada.

Primera Ronda			
Etapa	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Desnaturalización inicial	94°C	5 minutos	1 ciclo
Desnaturalización	94°C	1 minuto	35 ciclos
Alineamiento	47°C	1 minuto	
Extensión	72°C	2 minutos	
Extensión final	72°C	5 minutos	1 ciclo
Segunda Ronda			
Etapa	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Desnaturalización inicial	94°C	10 minutos	1 ciclo
Desnaturalización	94°C	1 minuto	35 ciclos
Alineamiento	58°C	1 minuto	
Extensión	72°C	2 minutos	
Extensión final	72°C	10 minutos	1 ciclo

Fuente: Alcántara A. et al. Detección y genotipificación de *Pneumocystis jirovecii* en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos. Scielo. 2021

Anexo 17. Procedimiento de PCR anidada.



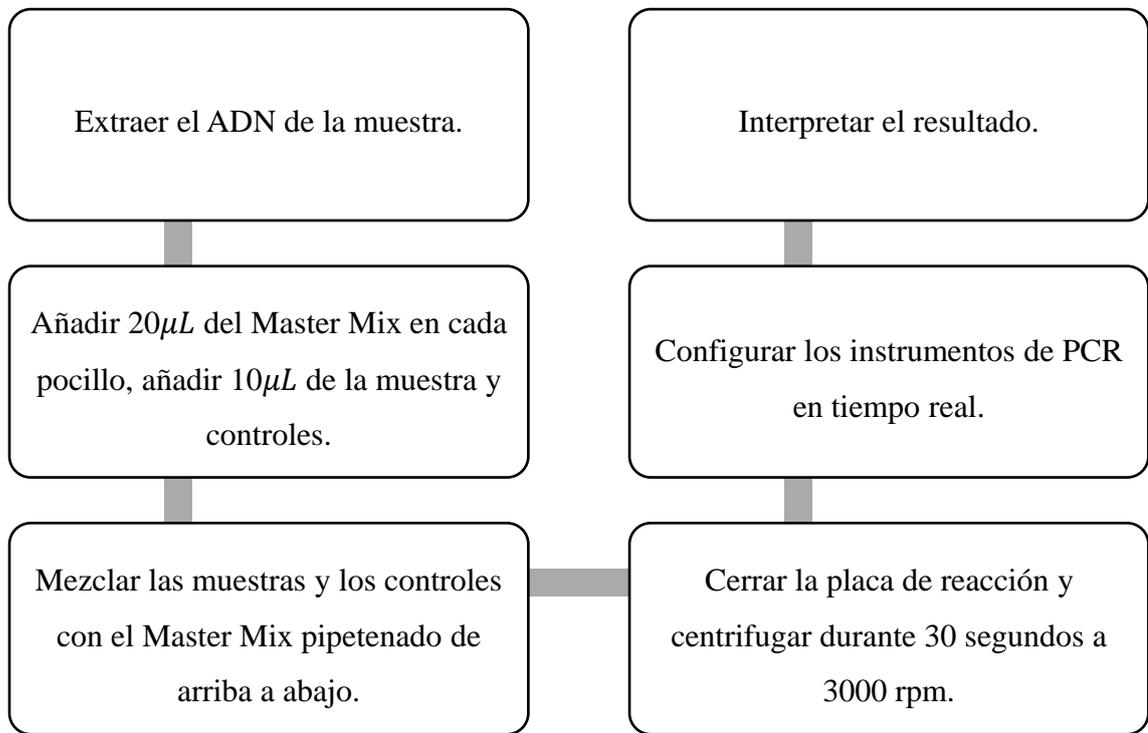
Fuente: Alcántara A. et al. Detección y genotipificación de *Pneumocystis jirovecii* en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos. Scielo. 2021

Anexo 18. Procedimiento para la realización de PCR en tiempo real.

PCR en Tiempo Real			
Etapas	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Desnaturalización inicial	94°C	2 minutos	1 ciclo
Desnaturalización	94°C	15 segundos	45 ciclos
Alineamiento	55°C	45 segundos	
Extensión	72°C	72 segundos	
Extensión final	72°C	8 minutos	1 ciclo

Fuente: Espartero A. et al. Detección de *Pneumocystis jirovecii* por PCR en tiempo real. RSI. 2021

Anexo 19. Procedimiento de la PCR en tiempo real.



Fuente: Espartero A. et al. Detección de *Pneumocystis jirovecii* por PCR a tiempo real. RSI. 2021

Anexo 20. Artículos seleccionados según el algoritmo.

N°	Autor	Año	Base de datos	Tipo de estudio	Título en inglés	Título en español
1.	Alcántara et al. ¹⁵ .	2021	Scielo	Prospectivo, transversal y prolectivo	Detection and genotyping of <i>Pneumocystis jirovecii</i> in samples from HIV positive and negative Mexican patients.	Detección y genotipificación de <i>Pneumocystis jirovecii</i> en muestras de pacientes mexicanos VIH positivos y negativos.
2.	Fielli et al. ⁴⁰ .	2022	Google académico	Transversal, descriptivo	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> por PCR.	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> por PCR.
3.	García et al. ⁴¹ .	2019	Scielo	Observacional	<i>Pneumocystis jirovecii</i> in patients with HIV/AIDS in a Hospital in Lima, Peru	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con VIH/SIDA en un Hospital de Lima, Perú
4.	Cañas et al. ²⁶ .	2019	Scielo	Prospectivo	Colonization by <i>Pneumocystis jirovecii</i> in patients with chronic obstructive pulmonary disease: association with exacerbations and lung function status.	Colonización por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: asociación con exacerbaciones y estado de la función pulmonar.

5.	Vela et al. ³⁰ .	2020	Scopus	Retrospectivo	<i>Pneumocystis jirovecii</i> in immunocompromised patients with rheumatic diseases.	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades reumáticas,
6.	Duan et al. ⁴⁵ .	2022	PubMed	Retrospectivo	Characteristics and Prognostic Factors of Non-HIV Immunocompromised Patients With <i>Pneumocystis</i> Pneumonia Diagnosed by Metagenomics Next-Generation Sequencing.	Características y factores pronósticos de pacientes inmunocomprometidos sin VIH con neumonía por <i>Pneumocystis</i> diagnosticada mediante secuenciación metagenómica de próxima generación.
7.	Cerón et al. ⁴⁷ .	2014	Scielo	Retrospectivo Comparativo	Clinical, diagnostic and prognostic characteristics of patients with <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in individuals infected by human immunodeficiency virus and individuals immunocompromised by another etiology.	Características clínicas, diagnósticas y pronósticas de pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en individuos infectados por virus de inmunodeficiencia humana e individuos inmunocomprometidos por otra etiología.
8.	Chen et al. ⁴⁸ .	2020	PubMed	Retrospectivo	Characterization of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia at three	Caracterización de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en tres

					tertiary comprehensive Hospitals in southern China.	Hospitales terciarios integrales del sur de China.
9.	Rey et al. ⁴⁹ .	2015	Scielo	Retrospectivo	<i>Pneumocystis jiroveci</i> infection in patients with and without HIV: A comparison.	Comparación de infecciones por <i>Pneumocystis jiroveci</i> en pacientes con y sin diagnóstico de infección por VIH.
10.	Fei et al. ⁵⁰ .	2014	PubMed	Retrospectivo	<i>Pneumocystis</i> Pneumonia in HIV-Infected and Immunocompromised Non-HIV Infected Patients: A Retrospective Study of Two Centers in China.	Neumonía por <i>Pneumocystis</i> en pacientes infectados por el VIH e inmunodeprimidos no infectados por el VIH: un estudio retrospectivo de dos centros en China.
11.	Tae et al. ⁵¹ .	2021	Google Académico	Retrospectivo	Clinical characteristics and prognosis of patients with <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia without a compromised illness.	Características clínicas y pronóstico de pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> sin enfermedad comprometida.
12.	Bian et al. ⁵² .	2023	PubMed	Retrospectivo	Relationship between clinical features and droplet digital PCR	Relación entre las características clínicas y el número de copias de PCR digital de gotas en pacientes

					copy number in non-HIV patients with <i>Pneumocystis</i> pneumonia	sin VIH con neumonía por <i>Pneumocystis</i> .
13.	Wahab et al. ⁵³ .	2015	Scielo	Transversal experimental	Pneumocystosis in the Internal Medicine Service, Dr. Luis Razetti University Hospital Complex, Barcelona, Venezuela, 2011-2012.	Neumocistosis En El Servicio De Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona, Venezuela, 2011-2012.
14.	Panizo et al. ⁵⁴ .	2020	Google Académico	Transversal, descriptivo y retrospectivo	<i>Pneumocystis jirovecii</i> HIV patients and suspected pneumonia: a problematic diagnosis in Caracas, Venezuela.	<i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con VIH y sospecha de neumonía: un diagnóstico problemático en Caracas, Venezuela.
15.	Roux et al. ⁵⁵ .	2014	PubMed	Diseño observacional prospectivo	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia in Patients with or without AIDS, France	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con o sin SIDA, Francia
16.	Kaur et al. ⁵⁶ .	2015	Google Académico	Experimental	<i>Pneumocystis</i> pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date.	Neumonía por <i>Pneumocystis</i> en pacientes con VIH: un desafío diagnóstico hasta la fecha.
17.	Ebner et al. ⁵⁷ .	2016	PubMed	Transversal	Clinical Course, Radiological Manifestations, and Outcome of <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Curso clínico, manifestaciones radiológicas y resultado de la neumonía por <i>Pneumocystis</i>

					Pneumonia in HIV Patients and Renal Transplant Recipients	<i>jirovecii</i> en pacientes con VIH y receptores de trasplante renal
18.	Lee et al. ⁵⁸ .	2019	PubMed	Retrospectivo	Risk factors and clinical characteristics of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in lung cancer	Factores de riesgo y características clínicas de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en el cáncer de pulmón
19.	Solano et al. ⁵⁹ .	2015	Scopus	Observacional y retrospectivo	<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia: clinical characteristics and risk factors associated with mortality in an Intensive Care Unit.	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> : características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos.
20.	Vera et al. ⁶⁰ .	2017	Google Académico	Prospectivo descriptivo no probabilístico por conveniencia	High transient colonization by <i>Pneumocystis jirovecii</i> between mothers and newborn.	Alta colonización transitoria por <i>Pneumocystis jirovecii</i> entre madres y recién nacidos.
21.	Lu et al. ⁶¹ .	2022	Google Académico	Estadístico	<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia Diagnosis via Metagenomic Next-Generation Sequencing.	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> mediante secuenciación metagenómica de próxima generación.

22.	Zichu et al. ⁶² .	2022	Google Académico	Retrospectiva Estadística descriptiva	Characterization and associated risk factors of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in patients with AIRD: a retrospective study	Caracterización y factores de riesgo asociados de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con AIRD: un estudio retrospectivo
23.	Pereira-Díaz et al. ⁶³ .	2019	PubMed	Observacional, descriptivo transversal	Changing Trends in the Epidemiology and Risk Factors of <i>Pneumocystis</i> Pneumonia in Spain.	Tendencias cambiantes en la epidemiología y factores de riesgo de la neumonía por <i>Pneumocystis</i> en España.
24.	Martín et al. ⁶⁴ .	2021	Scopus	Observacional retrospectivo	Clinical-epidemiological characteristics of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in a tertiary Hospital in Spain.	Características clínico-epidemiológicas de la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en un Hospital de tercer nivel en España.
25.	Hernández et al. ⁶⁵ .	2021	Scielo	Experimental	<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in a non-HIV positive immunosuppressed adolescent patient: A case report.	Neumonía por <i>Pneumocystis Jirovecii</i> en paciente adolescente inmunosuprimido no VIH positivo: Un reporte de caso.
26.	Dong et al. ⁶⁶ .	2015	Google Académico	Estadístico	Investigation of <i>Pneumocystis jirovecii</i> colonization in patients with chronic pulmonary diseases in the People's Republic of China.	Investigación de la colonización por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas en la República Popular China.

27.	Aboualigalehdari et al. ⁶⁷ .	2015	PubMed	Retrospectivo	The prevalence of <i>Pneumocystis jirovecii</i> among patients with different chronic pulmonary disorders in Ahvaz, Iran.	La prevalencia de <i>Pneumocystis jirovecii</i> entre pacientes con diferentes trastornos pulmonares crónicos en Ahvaz, Irán.
28.	Pereira et al. ⁶⁸ .	2014	PubMed	Transversal	High prevalence of <i>Pneumocystis jirovecii</i> colonization among HIV-positive patients in southern Brazil.	Alta prevalencia de colonización por <i>Pneumocystis jirovecii</i> entre pacientes VIH positivos en el sur de Brasil.
29.	Canterelli et al. ⁶⁹ .	2021	PubMed	Retrospectivo y unicéntrico	Compliance with diagnostic recommendations in patients with <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia treated with intravenous pentamidine.	Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> tratados con pentamidina intravenosa.
30.	Alanio et al. ⁷⁰ .	2016	PubMed	Revisión bibliográfica	ECIL guidelines for the diagnosis of <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients.	Directrices ECIL para el diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con neoplasias hematológicas y receptores de trasplantes de células madre.

31	Veintimilla et al. ⁷¹ .	2018	Google Académico	Observacional, retrospectivo	Usefulness of real-time PCR in the diagnosis of pneumonia caused by <i>Pneumocystis jirovecii</i> .	Utilidad de la PCR a tiempo real en el diagnóstico de la neumonía causada por <i>Pneumocystis jirovecii</i> .
32.	Rodrigues et al. ⁷² .	2017	Dialnet	Experimental	Detection of " <i>Pneumocystis jirovecii</i> " by nested PCR in HIV-negative patients with pulmonary disease.	Detección de " <i>Pneumocystis jirovecii</i> " mediante PCR anidada en pacientes VIH negativos con enfermedad pulmonar.
33.	Hammarström et al. ⁷³ .	2019	PubMed	Retrospectivo	Serum-based diagnosis of <i>Pneumocystis</i> pneumonia by detection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> DNA and 1,3-β-D-glucan in HIV-infected patients: a retrospective case control study.	Diagnóstico sérico de neumonía por <i>Pneumocystis</i> mediante la detección de ADN de <i>Pneumocystis jirovecii</i> y 1,3-β-D-glucano en pacientes infectados por el VIH: un estudio retrospectivo de casos y controles.
34.	Bateman et al. ⁷⁴ .	2020	PubMed	Revisión bibliográfica	Diagnosing <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia: A review of current methods and novel approaches	Diagnóstico de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> : una revisión de los métodos actuales y enfoques novedosos

35.	Fauchier et al. ⁷⁵ .	2016	PubMed	Prospectivo, no intervencionista, monocéntrico	Detection of <i>Pneumocystis jirovecii</i> by Quantitative PCR To Differentiate Colonization and Pneumonia in Immunocompromised HIV-Positive and HIV-Negative Patients.	Detección de <i>Pneumocystis jirovecii</i> mediante PCR cuantitativa para diferenciar la colonización y la neumonía en pacientes VIH positivos y negativos inmunodeprimidos.
-----	---------------------------------	------	--------	------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------