

## Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en niño receptor de trasplante

*Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia in a Pediatric Transplant

Recipient

Ariel Efrén Uriarte Méndez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6684-7621>

Leyenis Herrera Romero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4176-3453>

Yoan Francisco Calderón Figueroa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3058-8330>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [arieluriarte888@gmail.com](mailto:arieluriarte888@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una infección oportunista, generalmente muy grave, que se presenta en pacientes con algún tipo de inmunosupresión importante. El diagnóstico se realiza en aquellos pacientes severamente inmunodeprimidos que desarrollan una neumonía caracterizada clínicamente por trabajo respiratorio importante e hipoxemia y, radiológicamente, por un infiltrado pulmonar intersticial bilateral u opacidad en vidrio esmerilado, reticular o nodular.

**Desarrollo:** Se presenta el caso clínico de un niño de ocho años que había sido receptor de trasplante hepático y presentó una neumonía grave que requirió cuidados intensivos. El estudio de la muestra obtenida por aspiración traqueal, a través de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa, fue positivo a *Pneumocystis jirovecii*. Por tratarse de una enfermedad infrecuente y como nunca antes se había realizado este diagnóstico en un niño en la provincia de Cienfuegos, los autores decidieron compartir la experiencia.

**Conclusiones:** La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una afección muy grave que puede provocar la muerte. Produce insuficiencia respiratoria con criterios de

síndrome de distrés respiratorio severo y el manejo ventilatorio resulta difícil por la marcada disminución de la compliancia pulmonar y la hipoxemia refractaria.

**Palabras clave:** receptor de trasplante; neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, inmunodeficiencia; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; infecciones oportunistas.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is an opportunistic infection, typically severe, that occurs in patients with significant immunosuppression. The diagnosis is established in severely immunocompromised patients who develop pneumonia clinically characterized by significant respiratory distress and hypoxemia, and radiologically by bilateral interstitial lung infiltrates or ground-glass opacities with reticular or nodular patterns.

**Development:** It is presented the clinical case of an eight-year-old liver transplant recipient who developed severe pneumonia requiring intensive care. The analysis of the tracheal aspirate sample using a qualitative polymerase chain reaction test confirmed the presence of *Pneumocystis jirovecii*. Given the rarity of this disease and the novelty of this diagnosis in a child in the province of Cienfuegos, the authors decided to share this experience.

**Conclusions:** *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is a severe condition that can be fatal. It leads to respiratory failure with severe acute respiratory distress syndrome, and ventilation becomes challenging due to marked reduction in lung compliance and refractory hypoxemia.

**Keywords:** transplant recipient; *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; immunodeficiency; acquired immunodeficiency syndrome; opportunistic infections.

Recibido: 30/08/2022

Aceptado: 26/08/2023

## Introducción

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PcP) es una infección oportunista, generalmente muy grave, que se presenta en pacientes con algún tipo de inmunosupresión importante.<sup>(1)</sup> Los pacientes con mayor riesgo de contraer esa infección son los portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y cuentas de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores de 200 cél/mm<sup>3</sup>, pacientes trasplantados de órganos sólidos y células hematopoyéticas, pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia y los que reciben tratamiento con medicamentos inmunosupresores, como glucocorticoides.<sup>(2)</sup> La PcP es grave y con una alta letalidad. Los síntomas y signos que produce no son específicos, por lo que casi siempre el diagnóstico se realiza en aquellos pacientes severamente inmunodeprimidos que desarrollan una neumonía grave, caracterizada clínicamente por trabajo respiratorio importante e hipoxemia y, radiológicamente, por un infiltrado pulmonar intersticial bilateral u opacidad en vidrio esmerilado, reticular o nodular.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico clínico de PcP es difícil, debido a que no existen síntomas, signos o características radiológicas específicos que la distingan de otras enfermedades. Además, el microorganismo causal no es cultivable, lo que limita extraordinariamente su identificación. Por otra parte, la muestra con mayor utilidad diagnóstica es el lavado bronco-alveolar, procedimiento invasivo que no se utiliza como rutina, excepto en los pacientes ventilados invasivamente.<sup>(4)</sup>

Pero, aun cuando se puedan obtener las secreciones por aspiración traqueal en un paciente con ventilación mecánica, la técnica para la visualización del microorganismo (quistes o formas tróficas) por microscopía óptica con métodos tintoriales o por inmunofluorescencia con anticuerpos específicos no se realiza en la mayoría de los centros hospitalarios de países subdesarrollados, incluyendo el hospital donde laboran los autores del presente trabajo.<sup>(5)</sup> Por tanto, se envió la muestra de lavado bronquial a un centro de mayor capacidad diagnóstica para lograr identificar el patógeno sospechado.

El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia derivada de la asistencia de un paciente con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), fundamentalmente en lo referente a su cuadro

clínico, características de las imágenes pulmonares, diagnóstico, evolución y tratamiento. Nunca antes se había realizado este diagnóstico en un niño en la provincia de Cienfuegos.

## Presentación del caso

Se describe el caso de un paciente de 8 años de edad, receptor de trasplante hepático hacía 4 años al momento del ingreso, por padecer de atresia de vías biliares. Seguía un tratamiento con un inmunosupresor y prednisona y había evolucionado bien, en cuanto a la aceptación del órgano trasplantado. Se recoge el antecedente de varios ingresos por infecciones graves como neumonía, peritonitis y meningitis bacteriana. Durante uno de estos ingresos desarrolló sepsis, la cual dejó como secuela un daño renal crónico.

Comenzó con fiebre de 38-39<sup>0</sup>C y síntomas respiratorios altos caracterizados por rinorrea transparente y tos leve. Este cuadro clínico se mantuvo igual por un período de tres días, durante los cuales tuvo muy poca fiebre. La madre refiere que estaba con buen estado general y desarrollando las actividades habituales del día. Pero, al cuarto día de evolución apareció astenia y dificultad respiratoria, por lo que acuden al servicio de urgencia del Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto.

El caso es transferido de inmediato para la UCIP por su aspecto grave, ya que se mostraba con somnolencia, palidez, polipnea, tiraje y mala perfusión distal. Mostraba los siguientes parámetros biológicos: frecuencia respiratoria: 36 por minuto, saturación por oximetría de pulso: 88 % en aire ambiental, frecuencia cardíaca: 140 latidos por minuto y tensión arterial: 90/50. El abdomen se observa globuloso y con hepatomegalia de 4 cm. Además, se nota que es un niño delgado con una evaluación nutricional entre el tercer y décimo percentil, según las tablas cubanas.

La radiografía inicial del ingreso muestra un infiltrado inflamatorio bilateral de aspecto intersticial con predominio derecho, pero con zonas de condensación alveolar hacia ambos lóbulos superiores. También se observa opacidad bilateral homogénea como vidrio deslustrado (fig. 1A).

Los análisis de laboratorio se muestran a continuación. Hb: 132 g/L, Hto: 40 %, plaquetas:  $200 \times 10^9/L$ , leucocitos:  $14 \times 10^9/L$  (segmentados 72 %, linfocitos 28%); creatinina: 89,1  $\mu\text{mol/L}$ ; urea: 5,9 mmol/L; INR: 1,7; glicemia: 2,0 mmol/L; TGP: 168 UI/L; TGO: 61,1 UI/L; bilirrubina (total: 9,3  $\mu\text{mol/L}$ ; directa: 6,1  $\mu\text{mol/L}$ ; indirecta: 3,2  $\mu\text{mol/L}$ ; PH: 7,31;  $\text{PCO}_2$ : 26,5 mmHg;  $\text{HCO}_3$ : 15,5 mmol/L;  $\text{PO}_2$ : 58,0 mmHg; Na: 138 mmol/l; Cl: 107 mmol/L; Ca: 0,9 mmol/L; K: 3,83 mmol/L. Se tomó muestra de aspirado traqueal para cultivo bacteriológico, micótico y para diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii*.

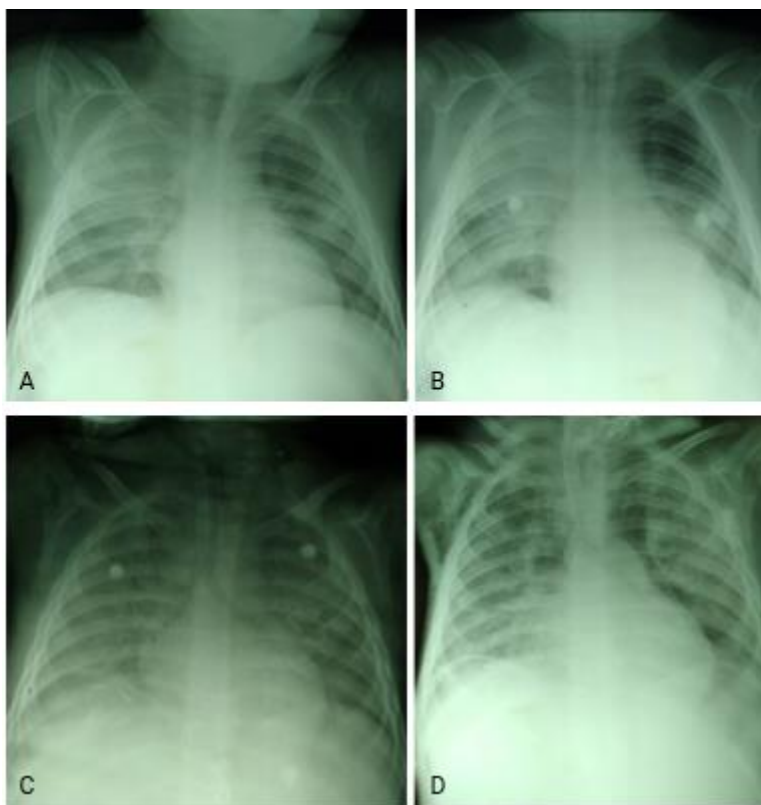
Se plantearon los diagnósticos de neumonía grave y *shock* séptico. Se decide intubar y ventilar mecánicamente. También se dio un bolo de solución salina fisiológica, se apoyó con drogas vasoactivas (adrenalina más dobutamina) y se inició el tratamiento antimicrobiano con meropenem, vancomicina, cotrimoxazol y anfotericina B, de acuerdo con los gérmenes que afectan con mayor frecuencia a este tipo de paciente. La evolución posterior fue a la estabilidad hemodinámica, pero desarrolló un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) muy grave, necesitando parámetros ventilatorios elevados (fig. 1B).

A los cinco días de evolución se recibió el resultado del estudio de aspirado traqueal enviado al Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), positivo a *Pneumocystis jirovecii*. El diagnóstico se realizó por medio de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa (PCR, del inglés, *polymerase chain reaction*) en tiempo real. Con este resultado se discontinuó el tratamiento con anfotericina B y se mantuvo el resto de los antimicrobianos. Los cultivos de secreciones para otros microorganismos, entre ellos hongos y bacterias, resultaron negativos.

Los análisis de laboratorio al tercer día de evolución mostraron signos de daño renal agudo, con creatinina que llegó a 143 micromol/L. Luego la función renal se normalizó. También tuvo signos de disfunción hepática (transaminasas ligeramente elevadas) que desaparecieron a las 72 horas.

A la semana de evolución, coincidiendo con mejoría clínica y radiológica (fig. 1C) se logró separar del respirador, pero fracasó el procedimiento y hubo que ventilar nuevamente. El tratamiento con cotrimoxazol se suspendió luego de 21 días y se inició la combinación de primaquina oral más clindamicina EV.

A pesar de los esfuerzos, no se consiguió obtener mejoría clínica en los días siguientes. También el cuadro radiológico empeoró progresivamente (fig. 1D) El niño estuvo crítico todo el tiempo después de la primera semana de evolución, demandando asistencia ventilatoria muy alta, con presiones en la vía aérea excesivas y necesidad de presión positiva al final de la espiración y FiO2 elevadas.



Fuente: elaboración propia.

**Fig. 1** – A: Radiografía del ingreso. Se observa un infiltrado inflamatorio bilateral de aspecto intersticial a predominio derecho y zonas de condensación alveolar hacia ambos lóbulos superiores. Además, existe opacidad bilateral homogénea como vidrio deslustrado. B: Radiografía de control después de comenzada la ventilación mecánica invasiva. Se observa extensión del infiltrado alveolar que solo respeta el vértice pulmonar derecho. C: Radiografía a los siete días del ingreso. Se observa mejoría de las consolidaciones alveolares. Persiste el infiltrado perihiliar y la opacidad como vidrio deslustrado. D: Radiografía tomada a los 21 de tratamiento. Se observa extensión de las lesiones hacia los cuatro cuadrantes pulmonares.

Finalmente tuvo disfunción orgánica, fundamentalmente renal, con anuria sostenida por más de 2 horas. A los 26 días de estadía en la UCIP fallece.

El estudio *post mortem* reveló hallazgos anatomopatológicos que coinciden con el diagnóstico planteado *in vivo*: neumonía con edema, congestión y formación de microabscesos pulmonares; espacios alveolares dilatados con presencia de material amorfo similar al edema proteináceo con *debris* celulares; reacción linfoplasmocitaria intersticial leve; ensanchamiento y ruptura de los septos intralveolares; descamación de neumocitos, extravasación de hematíes y formación de escasas membranas hialinas.

## Discusión

Este es el primer caso pediátrico reportado en la provincia de Cienfuegos con diagnóstico de PcP. Los antecedentes del paciente de haber recibido trasplante hepático hacía cuatro años y llevar tratamiento inmunosupresor hicieron que se sospechara esta etiología en presencia de un cuadro de neumonía grave con imágenes radiológicas características de la enfermedad.

El *Pneumocystis jirovecii*, antes llamado *Pneumocistic carini*, afecta a pacientes de todo el mundo y se transmite de persona a persona por vía aérea. Normalmente se observa en personas inmunocomprometidas, aunque muy rara vez se ha visto que haya afectado a personas con sistemas inmunitarios funcionales y competentes. Existen muchos factores de riesgo para adquirir y desarrollar la PcP. Los grupos con un riesgo significativamente mayor son los pacientes con cáncer (más específicamente, las neoplasias malignas hematológicas), los receptores de células hematopoyéticas o de órganos sólidos, los que reciben tratamiento para ciertas afecciones inflamatorias o reumatológicas, o los pacientes con cualquier afección que resulte en defectos en la inmunidad mediada por células.<sup>(6,7,8)</sup>

Según la literatura el factor de riesgo más importante para contraer PcP en pacientes no infectados por el VIH es el uso de glucocorticoides combinados con terapia inmunosupresora,<sup>(9)</sup> tal como sucedió en el caso que se presenta.

En una serie de cuatro años de pacientes adultos y pediátricos, publicada en Taiwán, las enfermedades subyacentes más comunes entre los pacientes

pediátricos fueron las enfermedades hematológicas, en primer lugar, y el postrasplante, en segundo lugar.<sup>(10)</sup>

La radiografía de tórax mostró desde sus inicios el patrón típico descrito en la literatura, caracterizado por un infiltrado perihiliar bilateral de aspecto intersticial y reticular, pero también con zonas de condensación alveolar y opacidad en vidrio deslustrado.<sup>(11,12,13)</sup>

Llama la atención en este caso la progresión tan rápida a la gravedad. De tener síntomas leves dos días previos, en menos de 24 horas pasó a estar crítico, requiriendo intubación y ventilación mecánica.

El manejo terapéutico fue muy difícil. A pesar que tuvo una mejoría a los 10 días del tratamiento, que incluso pudo separarse del respirador por 24 horas, toda la evolución en general fue desfavorable. Se necesitó programar el respirador con parámetros cada vez más elevados de forma progresiva hasta su fallecimiento. Además, la monitorización de la función respiratoria reveló una disminución crítica de la compliancia pulmonar y severo compromiso de la oxigenación por afectación de la difusión.

El comportamiento fulminante ha sido publicado por otros autores. Por ejemplo, en una serie retrospectiva de ocho niños en Málaga los autores describen una evolución rápidamente progresiva hacia un distrés respiratorio grave e hipoxemia. Todos los casos, excepto uno, precisaron ventilación mecánica con una duración de entre siete y 27 días y parámetros agresivos, para alcanzar saturaciones de oxígeno superiores o iguales al 90%. De estos pacientes, dos fallecieron.<sup>(14)</sup> Varios autores han comunicado que cuando la PcP conduce al fracaso respiratorio agudo, su mortalidad oscila entre el 60 y el 90%.<sup>(15,16)</sup>

Otro estudio pediátrico llevado a cabo en España sobre una casuística de 23 episodios de PcP también refleja la severidad de esta enfermedad. Del total de pacientes analizados, el 82,6% precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, el 78,9% tuvo necesidad de ventilación mecánica y falleció el 26,1%.<sup>(17)</sup>

Actualmente los métodos de diagnósticos que más se utilizan por su elevada sensibilidad y especificidad son la inmunofluorescencia directa, a partir del empleo de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a las glicoproteínas de superficie y técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa. La PCR



en tiempo real (qPCR-rt) (realizada a este paciente), una de las técnicas más avanzadas, aunque menos disponible en la mayoría de los centros hospitalarios, tiene mayor sensibilidad que la inmunofluorescencia, pero tiene el inconveniente que no descarta colonización.<sup>(18,19)</sup> Sin embargo, dado lo evidente del cuadro clínico y radiológico, se pudo afirmar que el resultado positivo correspondió con la infección aguda.

Los hallazgos *post mortem* informados consistieron en neumonía extensa con edema, congestión y presencia de microabcesos pulmonares. También se observaron algunos alveolos con dilatación quísticas. Las lesiones quísticas del pulmón son relativamente comunes en la PcP. Los quistes pueden ser múltiples con predominio en el lóbulo superior y variaciones en tamaño, forma y grosor de la pared. Estos pueden romperse y causar neumotórax, que a menudo resulta difícil de tratar. El examen anatomopatológico del tejido pulmonar muestra con frecuencia espacios alveolares llenos de material amorfo rosado. En el campo de gran aumento, el *Pneumocystis jirovecii* puede verse como un organismo en forma de bote con la tinción de plata con metenammina de Gomori.<sup>(20)</sup> Este último hallazgo no fue posible realizarlo en el caso que se presenta.

Con relación al tratamiento, el paciente se manejó con el esquema de primera línea según la literatura, pero sin respuesta favorable. La mejoría clínica y radiológica presentada, que permitió la separación del respirador por 24 horas, puede interpretarse como una respuesta positiva al cotrimoxazol, aunque con recaída posterior. Como segunda opción para aquellos pacientes que no responden a dicho fármaco o han desarrollado toxicidad, se ha empleado la atovacuona, pentamidina o la combinación de primaquina más clindamicina.<sup>(21,22,23)</sup> Se ha publicado sobre la existencia de genes que confieren resistencia del *Pneumocystis jirovecii* al cotrimoxazol.<sup>(24)</sup>

Las limitaciones de este estudio son que no fue posible analizar la presencia de citomegalovirus en el tejido pulmonar *post mortem*, (puesto que este patógeno es causa también de neumonía grave y de coinfección con otros microorganismos oportunistas, además del *Pneumocystis jirovecii*), debido a que no se disponen de las técnicas apropiadas en el hospital donde se desarrolló esta investigación.<sup>(25)</sup> Por otra parte, aunque los cultivos de secreciones respiratorias para hongos y

bacterias fueron negativos no se puede concluir categóricamente que la infección sobreañadida de alguno de ellos no tuvo algún papel en la evolución desfavorable y la muerte del paciente.

Se concluye que la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una afección muy grave que puede provocar la muerte. Produce insuficiencia respiratoria con criterios de SDRA severo, siendo el manejo ventilatorio difícil por la marcada disminución de la compliancia pulmonar y la hipoxemia refractaria. Debe ser sospechada ante un paciente inmunodeprimido, ya sea VIH positivo o no, con una enfermedad respiratoria grave. Se debe tomar una muestra de secreciones, preferiblemente aspirado traqueal, para realizar el diagnóstico microbiológico, pero esto no debe retrasar el tratamiento antimicrobiano inmediato con cotrimoxazol. El ejemplo de este caso es una muestra de que el *Pneumocystis jirovecii*, puede ser diagnosticado en cualquier servicio pediátrico del país, si se sospecha su presencia y se envían las muestras oportunamente a un centro con capacidad diagnóstica.

### Consideraciones éticas

El presente estudio se aprobó por el Consejo Científico de la institución participante. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, la Declaración de Helsinki<sup>(26)</sup> y las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

Los datos se obtuvieron solo con carácter investigativo. Los resultados no hacen alusión específica a ningún paciente ni se usarán con otro fin que no sea el científico. No se usaron fotos ni ningún otro elemento de identidad personal.

### Referencias bibliográficas

1. Liu CJ, Lee TF, Ruan SY, Yu CJ, Chien JY, Hsueh PR. Clinical characteristics, treatment outcomes, and prognosis factors of *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV-infected patients. *Infect Drug Resist* 2019;12:1457-67. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S199761>
2. Martínez-Hernández L, López-Enríquez C, Piedras-Hernández A, Salinas-Herrera VI, Galván-Salazar G. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes sin VIH.

- Medicina Interna de México.2020 [acceso 06/07/2022];37(2):280-7. Disponible en: [https://cmim.org/Revista/2021/202102\\_mar\\_abr.pdf#page=126](https://cmim.org/Revista/2021/202102_mar_abr.pdf#page=126).
3. Salzer HJF, Schäfer G, Hoenigl M, Günther G, Hoffmann C, Kalsdorf B, *et al*. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia. *Respiration*. 2018;96(1):52-65. DOI: <https://doi.org/10.1159/000487713>
  4. Pereira-Díaz E, Moreno-Verdejo F, de la Horra C, Guerrero JA, Calderón EJ, Medrano FJ. Changing Trends in the Epidemiology and Risk Factors of *Pneumocystis* Pneumonia in Spain. *Front Public Health*. 2019;7:275. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00275>
  5. de Armas Rodríguez Y, Lane Payne L, Menéndez Capote RL, Poumier Suárez O, Plascencia-Hernández A, HernándezCañaverl I, *et al*. Utilidad de la prueba de la lactatodeshidrogenasa en fallecidos cubanos con Sida y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2020 [acceso 06/07/2022];73(3). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/690/535>.
  6. Shankar SM, Nania JJ. Management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children receiving chemotherapy. *Paediatr Drugs*. 2007;9(5):301-9. DOI: <https://doi.org/10.2165/00148581-200709050-00003>
  7. Weyant RB, Kabbani D, Doucette K, Lau C, Cervera C. *Pneumocystis jirovecii*: a review with a focus on prevention and treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22(12):1579-92. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1915989>
  8. Nevez G, Hauser PM, Le Gal S. *Pneumocystis jirovecii*. *Trends Microbiol*. 2020;28(12):1034-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.03.006>
  9. Truong J, Ashurst JV. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 [acceso 06/07/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482370/>.
  10. Lee HY, Lu CY, Lee PI, Chen JM, Huang LM, Chang LY. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in Taiwan from 2014 to 2017: Clinical manifestations and outcomes between pediatric and adult patients. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):983-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.05.003>

11. De la Paz Bermúdez T, García González I, Capó de Paz V, Portela Ramírez D, Jiménez Pérez NA, Calderón Sandubeti E, *et al.* Hallazgos radiológicos de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en fallecidos cubanos con VIH/sida. Rev Cubana Med Trop. 2020;72(2) [acceso 06/07/2022];72(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v72n2/1561-3054-mtr-72-02-e512.pdf>
12. Martínez-Hernández L, López-Enríquez C, Piedras-Hernández A, Salinas Herrera V, Galván-Salazar G. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes sin VIH. Medicina Interna de México. 2021 [acceso 08/07/2022];37(2):280-7. Disponible en: [https://cmim.org/revista/2021/202102\\_mar\\_abr.pdf#page=126](https://cmim.org/revista/2021/202102_mar_abr.pdf#page=126).
13. Tasaka S. Recent Advances in the Diagnosis and Management of *Pneumocystis* Pneumonia. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2020;83(2):132-40. DOI: <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0015>
14. Marín MM, De la Mota Ybancos JL, García JR, Manso GM, Ruiz EP, Macías C, *et al.* Fracaso respiratorio agudo secundario a neumonía por *Pneumocystis carinii* en la infancia. An Esp Pediatr. 2022 [acceso 06/07/2022];45:570-4. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-6-3.pdf>.
15. Cunningham SJ, Crain EF, Bernstein LJ. Evaluating the HIV-infected child with pulmonary signs and symptoms. Pediatr Emerg Care. 1991;7(1):32-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006565-199102000-00010>
16. Leibovitz E, Rigaud M, Pollack H, Lawrence R, Chandwani S, Krasinski K, *et al.* *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants infected with the human immunodeficiency virus with more than 450 CD4 T lymphocytes per cubic millimeter. N Engl J Med. 1990;323(8):531-3. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199008233230807>
17. Pedraz LM, Gallego BC, Pérez DM. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en un hospital de tercer nivel en España. Anales de Pediatría. 2021;95(1):4-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.031>.
18. Cantarelli L, Gutiérrez Nicolás F, Nazco Casariego GJ, García Gil S. Adecuación a las recomendaciones diagnósticas en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tratados con pentamidina intravenosa. Rev Esp Quimioter. 2022;35(1):30-4. DOI: <https://doi.org/10.37201/req/064.2021>

19. Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. *Med Mycol.* 2020;58(8):1015-28. DOI: <https://doi.org/10.1093/mmy/myaa024>
20. Raouf S, Bondalapati P, Vydyula R, Ryu JH, Gupta N, Raouf S, *et al.* Cystic Lung Diseases: Algorithmic Approach. *Chest.* 2016;150(4):945-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.04.026>
21. Tasaka S. Recent Advances in the Diagnosis and Management of *Pneumocystis* Pneumonia. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2020;83(2):132-40. DOI: <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0015>
22. Truong J, Ashurst JV. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. En: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 [acceso 06/07/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482370/>.
23. Shankar SM, Nania JJ. Management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children receiving chemotherapy. *Paediatr Drugs.* 2007;9(5):301-9. DOI: <https://doi.org/10.2165/00148581-200709050-00003>
24. Friaza V, de Armas Y, Capó V, Morilla R, Plascencia-Hernández A, Pérez-Gómez HR, *et al.* Multilocus Genotyping of *Pneumocystis jirovecii* from Deceased Cuban AIDS Patients Using Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Tissues. *J Fungi (Basel).* 2021;7(12):1042. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof7121042>
25. Lee HY, Rhee CK, Choi JY, Lee HY, Lee JW, Lee DG. Diagnosis of cytomegalovirus pneumonia by quantitative polymerase chain reaction using bronchial washing fluid from patients with hematologic malignancies. *Oncotarget.* 2017;8(24):39736-45. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14504>
26. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.