



Revista médica de Chile

versión impresa ISSN 0034-9887

Rev. méd. Chile v.128 n.4 Santiago abr. 2000

<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000400010>

Apnea severa: signo precoz de neumonía por *Pneumocystis carinii* en un lactante VIH negativo

*Apnea as an early sign of *Pneumocystis carinii* pneumonia in an HIV-negative infant*

Claudia A García C¹, Luis Delpiano M, Francisco Prado A, Carolina A Ponce O², Marcela Amaya P³ y Sergio L Vargas M

*A few reports in the medical literature suggest an association between *Pneumocystis carinii* and apnea in small infants. This patient, a 1 month 20 days old, HIV negative, infant girl weighing 2,000 grams was admitted to hospital after presenting a severe episode of apnea with cyanosis and bradycardia. She progressively developed bronchopneumonia by *P. carinii* that required prolonged mechanical ventilation with high ventilatory parameters. The clinical course of this patient illustrates that apnea can be an early sign of *P. carinii* infection in small infants. Early diagnosis and specific therapy might prevent morbidity and mortality and also decrease the length of hospitalization. (Rev Méd Chile 2000; 128: 425-429).*

(Key-words: AIDS-related opportunistic infections; Pediatrics; Pneumonia, *Pneumocystis carinii*)

Recibido el 26 de noviembre, 1999. Aceptado el 11 de enero, 2000.

Financiado en parte por el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (Proyecto FONDECYT 1960940).

Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Broncopulmonar Hospital San Borja Arriarán. Programa de Microbiología y Micología Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

¹ Médico Becado en Pediatría Universidad de Chile en el Hospital San Borja Arriarán.

² Bioquímico

³ Enfermera

La apnea severa (AS) se define como un episodio agudo que amenaza la vida y consiste en el cese de la respiración por tiempo suficiente para producir cianosis y/o bradicardia y eventualmente hipotonía muscular. Es un motivo frecuente de consulta en Servicios de Urgencia pediátricos¹. Su etiología o etiologías están poco definidas. Se acepta que puede ser una manifestación de diversas condiciones patológicas como por ejemplo infecciones bacterianas, septicemia, alteraciones metabólicas, anomalías congénitas, defectos cardíacos, traumatismo craneano, convulsiones, y exposición fetal a drogas^{1,2}. Lamentablemente, a pesar de la realización de diversos exámenes, la mayor parte de los lactantes egresan del hospital sin que se haya logrado definir una causa que explique la apnea. Existe escasa información que sugiere una asociación entre *Pneumocystis carinii* y

Servicios Personalizados

Revista

- SciELO Analytics
- Google Scholar H5M5 (2016)

Artículo

- Artículo en XML
- Referencias del artículo
- Como citar este artículo
- SciELO Analytics
- Traducción automática

Indicadores

Links relacionados

Compartir

Otros

Otros

Permalink

apnea del lactante y que la neumonía por *P. carinii* puede presentarse clínicamente como apnea severa cuando ésta se desarrolla en lactantes pequeños²⁻⁶. Sin embargo, la posibilidad de una infección por *P. carinii* no se considera actualmente dentro del diagnóstico diferencial de la apnea severa en lactantes. Esto es, en parte, debido a que *P. carinii* es visto como un agente patógeno del paciente inmunocomprometido, a la carencia de métodos de cultivo que obliga a la realización de procedimientos invasivos para lograr visualizar a este microorganismo en muestras clínicas, y a que las tinciones específicas que se requieren para diagnosticar *P. carinii* son difíciles de interpretar en la naturaleza polimorfa de este agente y se solicitan con escasa frecuencia. Se presenta el caso de un lactante de 2 meses, que es llevado por sus padres al Servicio de Urgencia por presentar AS. Ingresó al hospital y evoluciona con repetidos episodios de AS y compromiso pulmonar progresivo. Se diagnosticó neumonía por *P. carinii* a los 17 días de hospitalización. Después de iniciada terapia específica, el paciente presenta rápida mejoría sin recurrencia de apneas. *P. carinii* debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de AS del lactante en nuestro medio.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, prematura de 29 semanas, peso al nacer 1.170 g, talla 36 cm. Fue dada de alta en buenas condiciones desde la Unidad de Neonatología del Hospital Barros Luco-Trudeau a la edad de 1 mes 20 días donde había estado hospitalizada por síndrome de distress respiratorio transitorio y sepsis intrahospitalaria por *Klebsiella pneumoniae*. Sin haber recibido suplemento de O₂ desde la edad de 4 días.

Al día siguiente del alta la madre la llevó al Servicio de Urgencia porque presentó episodio agudo de apnea caracterizado por cianosis e hipotonía generalizadas, bradicardia, y ausencia de esfuerzo respiratorio. En el Servicio de Urgencia se realizaron maniobras de reanimación y se trasladó ventilando con Ambú a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital San Borja Arriarán. A su ingreso se constató esfuerzo respiratorio espontáneo, activa, recuperada y con frecuencia respiratoria 60 x min. frecuencia cardíaca 170 x min. temperatura rectal 36,5 °C, y presión arterial 116/61 mm Hg. Peso 2.000 g, talla 44 cm. Llamó la atención requerimientos altos de oxígeno (Fi O₂ 80%) para lograr saturación adecuada sobre 95%. En el examen físico destacó polipnea, retracción intercostal, y disminución leve del murmullo pulmonar sin ruidos agregados, lo que contrastó con radiografía de tórax que demostró discretos infiltrados intersticiales bilaterales y escasos infiltrados alveolares en ambas bases (Figura 1-A). Ingresó al Hospital San Borja Arriarán con diagnósticos de paro cardiorespiratorio recuperado, apnea prolongada.



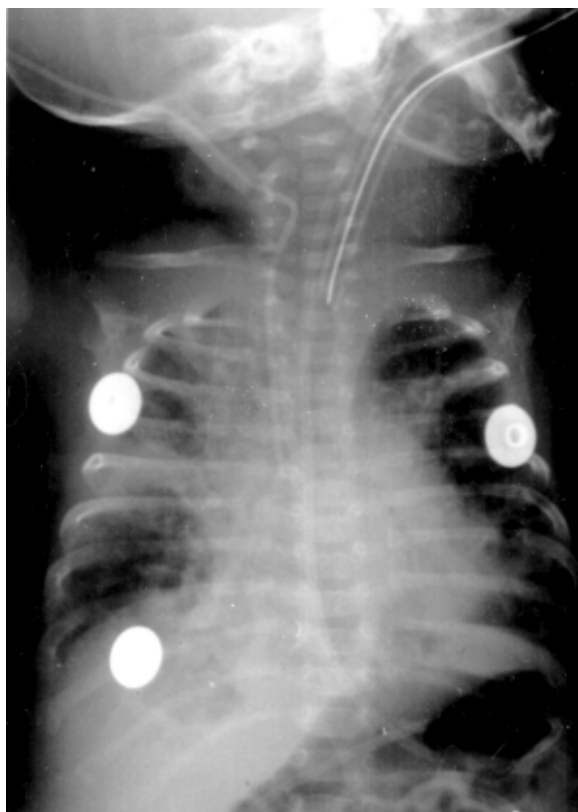
FIGURA 1.A

Exámenes de laboratorio. Realizados al ingreso demuestran hematocrito 36%, leucocitos 7600/mm³, linfocitos 28%, neutrófilos 64%, eosinófilos 4%, VHS 2 mm/h, proteína C Reactiva 3,4 (Valor de referencia < 10 mg/dl), gases arteriales pH 7.3, pCO₂ 33, pO₂ 67, electrolitos plasmáticos, glicemia, nitrógeno uréico y pruebas de coagulación normales. Hemocultivos (2), urocultivo (1), cultivo de líquido céfalo raquídeo (1), prueba de inmunofluorescencia indirecta para virus respiratorio sincicial, adenovirus, influenza, y parainfluenza realizados en 3 oportunidades durante su hospitalización fueron negativos. Estudio de antígeno de citomegalovirus en sangre e inmunofluorescencia directa para *Bordetella pertussis* negativos. Estudio de TORCH, incluido VIH (madre

e hija), realizados en el Hospital Barros Luco fue negativo. Madre sin antecedentes de ingesta de drogas. Como parte de su estudio de AS, se realizó también aminoaciduria, aminoacidemia, amonio plasmático, lactacidemia, ultrasonografía de cráneo, EEG y EKG todos normales.

Tratamiento. Recibió desde su ingreso cefotaxima y amikacina intravenosas. Permaneció con requerimientos elevados de O₂ (Fi O₂ 80%). Durante los primeros 3 días de hospitalización presentó 3 episodios de apnea acompañados de baja en la saturación de O₂ arterial y bradicardia de 80 latidos por min que cedieron con estimulación manual. Al cuarto día de hospitalización se inició tratamiento con aminofilina intravenosa. Evoluciona con dificultad respiratoria y aumentando sus requerimientos de O₂ hasta 100%. Su progresivo deterioro de función pulmonar evidenciado en las radiografías ([Figura 1-B](#)) determinó que fuera conectada a ventilación mecánica al 6° día de hospitalización.

FIGURA 1.B.



Concomitantemente con su conexión a ventilación mecánica se cambió esquema antibiótico a sulperazona. Cursó con agravamiento progresivo requiriendo Fi O₂ 100%; PIM 30-41 cm H₂O; PEEP 4-8 cm H₂O; FR 46-52 x min; obteniéndose saturaciones de O₂ arterial entre 80-92%. El día 14 de hospitalización recibió 1 dosis de surfactante (Exosurf®) 100 mg/intratraqueal, obteniéndose mejoría transitoria evidenciada por un aumento de su saturación arterial de O₂ desde 85% a 95% durante 3 h. No se repitió administración de surfactante.

El día 17 de hospitalización y 11 de ventilación mecánica se recibió informe de estudio de *Pneumocystis carinii* en muestra de aspirado del tubo oro traqueal obtenida 2 días antes que documenta la presencia de quistes en la tinción argéntica de Gomori-Grocott y una banda característica de 267 pares de bases mediante amplificación de DNA mitocondrial de *P. carinii* f. sp. *hominis* (RPC-anidada)². Se inició tratamiento con sulfa-trimetoprim (20 mg/Kg/d./IV) e hidrocortisona (5 mg/Kg/dosis cada 6 horas IV), en relación a lo cual se evidenció rápida mejoría tanto clínica como radiológica ([Figura 1-C](#)) lográndose obtener saturaciones de O₂ arterial sobre 90% a las 48 horas de iniciado este tratamiento. Su función pulmonar mejoró y se extubó a los 21 días de ventilación mecánica. Otros estudios realizados durante su hospitalización demuestran Ig G 168 mg/dl (valor de referencia. 295 - 1,522); Ig M 39,1 mg/dl (ref. 31-211); e Ig A 25,8 mg/dl (ref. 10-114); Complemento C3 45,1 mg/dl (ref. 65-244), y C4 14,2 mg/dl (ref. 8-58); Estudio de sub-poblaciones linfocitarias normales para su edad. Se indica terapia de reemplazo con gamaglobulina IV en dosis total de 1 g. Completó 21 días con sulfa-trimetoprim, y se indicó alta a los 60 días de hospitalización estando en terapia con corticoides en disminución, y suplemento mínimo de oxígeno en plan de oxigenoterapia domiciliaria. Peso al alta 3.550 g sin nuevos episodios de apnea.



FIGURA 1. Radiografías de tórax tomadas al paciente en el momento de ingreso al hospital: (A); el día en que fue conectada a ventilación mecánica (B); y previo al alta (C).

COMENTARIO

Este paciente ilustra que la AS puede ser la primera manifestación clínica de neumonía por *P. carinii* en lactantes pequeños, y previo al desarrollo de anomalías radiológicas significativas. Apnea como primera manifestación de infección por *P. carinii* ha sido comunicada en un lactante portador del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También se describe en poblaciones pequeñas de pacientes que la apnea puede ser una manifestación clínica asociada a la infección por *P. carinii* en lactantes inmunocompetentes^{3,4}.

Este lactante, nació de 29 semanas de edad gestacional y pesó al nacer 1.170 g. Se describe que hasta 80% de los prematuros con peso al nacer < 1.000-1.500 g presenta apneas durante el período postnatal^{1,2}. La prematurez de este paciente podría por sí sola explicar la apnea, pero llama la atención que su primer episodio de apnea haya ocurrido después del alta a la edad de 1 mes 21 días, lo que sugiere una relación con el comienzo de su infección pulmonar por *P. carinii*. Todos los estudios realizados para buscar una causa de su apnea fueron negativos, incluyendo búsqueda de agentes microbianos, estudio metabólico, y exámenes cardiológicos y neurológicos.

Una posible explicación para la ocurrencia de apneas en lactantes iniciando o cursando una infección por *P. carinii* es la alteración que *P. carinii* produce en proteínas específicas SpB y probablemente SpD del surfactante que son responsables de mantener la tensión superficial del alveolo pulmonar⁸⁻¹². Se ha postulado que las alteraciones del surfactante pulmonar podrían ocasionar colapsos alveolares e interrumpir de este modo el reflejo de Hering-Breuer gatillando apnea y eventualmente síndrome de muerte súbita^{13,14}.

Recientemente hemos documentado que *P. carinii* se asocia a síndrome de muerte súbita¹⁵.

Relevante a este paciente, la alteración del surfactante en la infección por *P. carinii* se produce cuando la infección es muy inicial y el organismo es apenas detectable microscópicamente¹⁶. La radiografía de ingreso demuestra alteraciones mínimas que no se correlacionaban con el grado de hipoxemia del paciente y que, retrospectivamente, sugieren una infección inicial al momento de la presentación de la primera crisis. Las alteraciones de la radiografía se hicieron más patentes durante los primeros días de hospitalización llegando a conformar un cuadro de bronconeumonía radiológica severa mientras el paciente estaba conectado a ventilador y

cedieron en 48 h después de iniciada la administración de terapia específica anti-*P. carinii*. Este paciente recibió una dosis única de surfactante, en relación a la cual se obtuvo una mejoría transitoria de la saturación de O₂. No se dispuso de este medicamento para continuarlo en las dosis recomendadas^{17,18}.

La presentación de apnea al inicio de una infección por *P. carinii* en este lactante, sumado a la escasa evidencia de apnea asociada a infección por *P. carinii* que existe en la literatura médica²⁻⁶, plantea que *P. carinii* debería considerarse como parte del estudio de diagnóstico diferencial de apnea en lactantes pequeños. Los estudios destinados a buscar el diagnóstico de *P. carinii* en lactantes admitidos al hospital con diagnóstico de AS permitirán conocer si esta asociación es o no un hecho frecuente.

Correspondencia a: Dr. Sergio L. Vargas. Instituto de Ciencias Biomédicas Facultad de Medicina Universidad de Chile. Casilla 215 / Tajarar / Santiago, Chile. Fax (56-2) 732 5160. Correo electrónico: svargas@reuna.cl

REFERENCIAS

1. The fetus and the neonatal infant. En: Behrman R. Ed. *Nelson Textbook of Pediatrics* 14 Edición. W. B. Saunders Company Philadelphia, Pennsylvania. 1992; 441-9. [[Links](#)]
2. OLOPOENIA L, JAYAM-TROUTH A, BARNES S, YOUNG M, VARSHNRY N. Clinical apnea as an early manifestation of *Pneumocystis carinii* pneumonia in an infant with perinatal HIV-1 infection. *J Natl Med Assoc* 1992; 84(1): 79-80. [[Links](#)]
3. BRASFIELD DM, STAGNO S, WHITLEY RJ, CLOUD G, CASSELL G, TILLER R. Infant pneumonitis associated with *Cytomegalovirus*, *Chlamydia*, *Pneumocystis*, and *Ureaplasma*: Follow up. *Pediatrics* 1987; 79: 76-83. [[Links](#)]
4. STAGNO S, PIFER LL, HUGHES WT, BRASFIELD DM, TILLER RE. *Pneumocystis carinii* pneumonitis in young immunocompetent infants. *Pediatrics* 1980; 66: 56-62. [[Links](#)]
5. VARGAS SL, SANTOLAYA ME, PONCE C, ULLOA AV, CABRERA CE, GIGLIOTTI F Y HUGHES WT. Detection of *Pneumocystis carinii* DNA during mild respiratory infections in infants. Presentado en 37th Annual meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Philadelphia, Pennsylvania, Noviembre 18-21. 1999. *Clin Infect Dis* 29: 971. Abst. 54. [[Links](#)]
6. GENTRY LO, REMINGTON JS. *Pneumocystis carinii* pneumonia in siblings. *J Pediatrics* 1970; 76: 769-80. [[Links](#)]
7. WAKEFIELD AE, MILLER RF, GUIVER LA, HOPKIN JM. (1993). Oropharyngeal samples for detection of *Pneumocystis carinii* by DNA amplification. *Quarterly J Med* 86: 401-6. [[Links](#)]
8. LIPSCHIK G, MOORE S, TREML J, BEERS M. *Pneumocystis carinii* glycoprotein A inhibits surfactant phospholipid secretion by alveolar type II cells. *J Infect Dis* 1998; 177: 182-7. [[Links](#)]
9. BEERS MF, ATOCHINA EN, PRESTON AM, BECK JM. Inhibition of lung surfactant protein B expression during *Pneumocystis carinii* pneumonia in mice. *J Lab Clin Med* 1999; 133: 423-33. [[Links](#)]
10. MARTIN WJ. *Pneumocystis carinii* pneumonia and lung surfactant. (Editorial). *J Lab Clin Med* 1999; 133: 406-7. [[Links](#)]
11. ESCAMILLA R, PREVOST MC, HERMANT C, CARATERO A, CARIVEN C, KREMPF M. Surfactant analysis during *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected patients. *Chest* 1992; 101: 1558-62. [[Links](#)]
12. SU TH, NATARAJAN V, KACHEL DL, MOXLEY MA, LONGMORE WJ, MARTIN WJ II. Functional impairment of bronchoalveolar lavage phospholipids in early *P. carinii* pneumonia in rats. *J Lab Clin Med* 1996; 127: 263-71. [[Links](#)]
13. TALBERT DG, SOUTHHALL DP. Hypothesis: A bimodal form of alveolar behaviour induced by a defect in lung surfactant - A possible mechanism for sudden infant death syndrome. *Lancet* 1985; 727-8. [[Links](#)]
14. JAMES D, BERRY PJ, FLEMING P, HATHAWAY M. Surfactant abnormality and the sudden infant death syndrome-a primary or secondary phenomenon? *Arch Dis Child* 1990; 65: 774-8. [[Links](#)]
15. VARGAS SL, PONCE C, HUGHES WT, WAKEFIELD AE, WEITZ JC, DONOSO S, ULLOA AV, MADRID P, GOULD S, LATORRE JJ, AVILA R, BENVENISTE S, GALLO M, BELLETTI J, LOPEZ R. Association of Primary *P. carinii* Infection and Sudden Infant Death Syndrome. *Clin Infect Dis* 1999. 29: 1489-93. [[Links](#)]

16. ALIOUAT EM, ESCAMILLA R, CARIVEN C, VIEU C, MULLET C, DEI-CAS E, PRÉVOST M-C. Surfactant changes during experimental pneumocystosis are related to *Pneumocystis* development. *Eur Respir J* 1998; 11: 542-7. [[Links](#)]
17. SLATER AJ, NICHANI SH, MACRAE D, WILKINSON KA, NOVELLI V, TASKER RC. Surfactant adjunctive therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonitis in an infant with acute lymphoblastic leukemia. *Intens Care Med* 1995; 21: 261-3. [[Links](#)]
18. CREERY WD, HASHMI A, HUTCHINSON JS, SINGH RN. Surfactant therapy improves pulmonary function in infants with *Pneumocystis carinii* pneumonia and Acquired Immuno deficiency Syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 370-3. [[Links](#)]



Todo el contenido de esta revista, excepto dónde está identificado, está bajo una [Licencia Creative Commons](#)

**Bernarda Morín 488, Providencia,
Casilla 168, Correo 55
Santiago - Chile**

Tel.: (56-2) 2753 5520



revmedchile@smschile.cl