

## Revista Mexicana de Pediatría

Volumen **71**  
Volume

Número **5**  
Number




Septiembre-Octubre **2004**  
September-October

*Artículo:*




### Neumonitis por *Pneumocystis carinii*. A propósito de un caso fatal

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in  
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[www.Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

## Neumonitis por *Pneumocystis carinii*. A propósito de un caso fatal

(Pneumonitis for *Pneumocystis carinii*, clinical and pathological research. A case report)

Teodoro Carrada Bravo

### RESUMEN

La incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* en niños con VIH-SIDA ha motivado la investigación clínica y de laboratorio hacia este microorganismo, para el diagnóstico, tratamientos y prevención de la enfermedad que ocasiona. Se presenta el caso de un preescolar con esta enfermedad, la investigación clínico-patológica que dio lugar para identificar el *P. carinii*, las particularidades histopatológicas que caracterizan el daño que produce en los tejidos y la ultraestructura de este microorganismo. Se revisan los procedimientos de laboratorio disponibles para su diagnóstico y se destaca el desarrollo de anticuerpos monoclonales fluorescentes y la reacción en cadena de polimerasa. También se hace mención a la quimioterapia, con la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) y otras alternativas terapéuticas, y a las medidas de prevención.

**Palabras clave:** *Pneumocystis carinii*, neumonía por *P. carinii*, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ), complicaciones en el SIDA.

### SUMMARY

The incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia in children with HIV-AIDS has motivated the clinical and laboratory investigation about this microorganism and the diagnosis, treatment and prevention of its associated disease. The case of a preschool child with this illness is presented; the clinical-pathological investigation done for the identification of *P. carinii*; as well the histopathological particularities of the damage tissues and the ultrastructural issues of this microorganism. The available laboratory procedures for their diagnosis, related to the development of fluorescent monoclonal antibodies and the polymerase chain reaction, are revised. Mention is also done to the chemotherapy with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) and other therapeutic alternatives and in regard to measures of prevention.

**Key words:** *Pneumocystis carinii*, pneumonia for *P. carinii*, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ), diseases associated to AIDS.

El *Pneumocystis carinii* es un agente patógeno oportunista. En niños inmunodeprimidos causa una neumonía grave que suele conducir a la muerte, el riesgo de enfermar es mayor en niños prematuros, lactantes desnutridos, niños afectados por inmunodeficiencia primaria, o tratados con glucocorticoides o fármacos inmunosupresores por trasplante de órganos; con frecuencia está implicado en la muerte de personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).<sup>1-3</sup> En esta comunicación se presenta el caso clínico y los hallazgos histopatológicos de un preescolar con pneumocistosis, haciendo especial énfasis en la morfología y ultraestructura de este microorganismo, la metodología para el diagnóstico de esta enfermedad, los aspectos epidemiológicos que lo caracterizan y el tratamiento que se recomienda.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un niño de dos años y seis meses de edad quien poco después del primer año de vida presentó infecciones respiratorias repetidas. Fue internado en el Servicio de Urgencias del Hospital (03/01/03) por fiebre de 38.3 °C, disnea progresiva, tos seca y pérdida de dos kg de peso, en las tres semanas previas. Había sido tratado, de manera ambulatoria, con penicilina combinada (benzatínica-procaína), gentamicina, ampicilina y eritromicina; sin ninguna mejoría. A la exploración física se le veía adelgazado y disneico. Peso 8.175 kg; estatura 77.4 cm. La auscultación cardiopulmonar y la exploración del abdomen, fueron normales. Gasometría en sangre en límites normales. Biometría hemática: Leucocitos  $2.5 \times 10^9/L$ . Proteína C reactiva (PCR) 69.9 mg/L, deshidrogenasa láctica 780 U.I/L. La placa de tórax mostró la presencia de infiltrados neumónicos hiliares y en el lóbulo superior derecho. Se hizo diagnóstico de neumonía adquirida en la

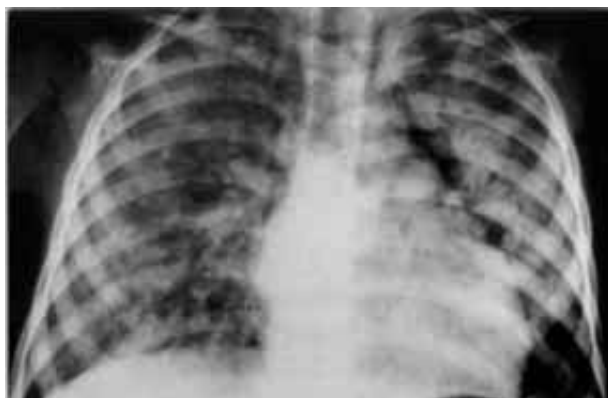
\* Jefe de Educación Médica e Investigación. Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2, Instituto Mexicano del Seguro Social.

comunidad. Se le prescribió amoxicilina oral, 50 mg/kg/día, dividida en tres dosis, y amikacina 15 mg/kg/día, en tres dosis. La madre solicitó alta voluntaria (08/01/03).

Reingreso al hospital dos semanas después (25/01/03) por habersele agravado la disnea. El niño estaba inquieto, lloroso y cianótico, la temperatura 39.0 °C, pulso 160, respiraciones 30 min. En un lapso de 24 h la insuficiencia respiratoria se acompañó de estertores crepitantes bilaterales. En boca y garganta presentaba natas blanquecinas (características de candidiasis bucal. Gasometría: pH sanguíneo 7.49, pCO<sub>2</sub> 38 mmHg, pO<sub>2</sub> 41 mmHg, se interpretó como hipoxemia. La PCR se elevó a 303 mg/L, deshidrogenasa láctica 910 U.I/L. La fiebre persistente varió de 38.6 a 39.2 °C. En la placa de tórax se observaron infiltrados pulmonares difusos y nódulos bilaterales con aspecto de "vidrio esmerilado" (*Figura 1*). Debido al deterioro rápido del enfermo y la presencia de lesiones pulmonares difusas y extensas, se practicó broncoscopia (de fibra óptica) y lavado bronquial. Se observó edema e inflamación intensa de la mucosa bronquial, pero en el cultivo no se identificó ninguna bacteria patógena. Los frotis teñidos por el método de Ziehl-Neelsen resultaron negativos, los cultivos en medios especiales para hongos y micobacterias fueron negativos. El enfermo se agravó durante la noche y falleció dos días después de su ingreso (27/01/03).

#### ESTUDIO POST MORTEM

Se solicitó permiso de los familiares para hacer su estudio *post mortem*, obteniendo los siguientes hallazgos: los pulmones afectados no tenían aire, eran de color rojo y carnosos, tenían nódulos amarillentos irregulares (*Figura 2*). En el abdomen se encontró una gran masa de ganglios retroperitoneales, aumentados de volumen y de



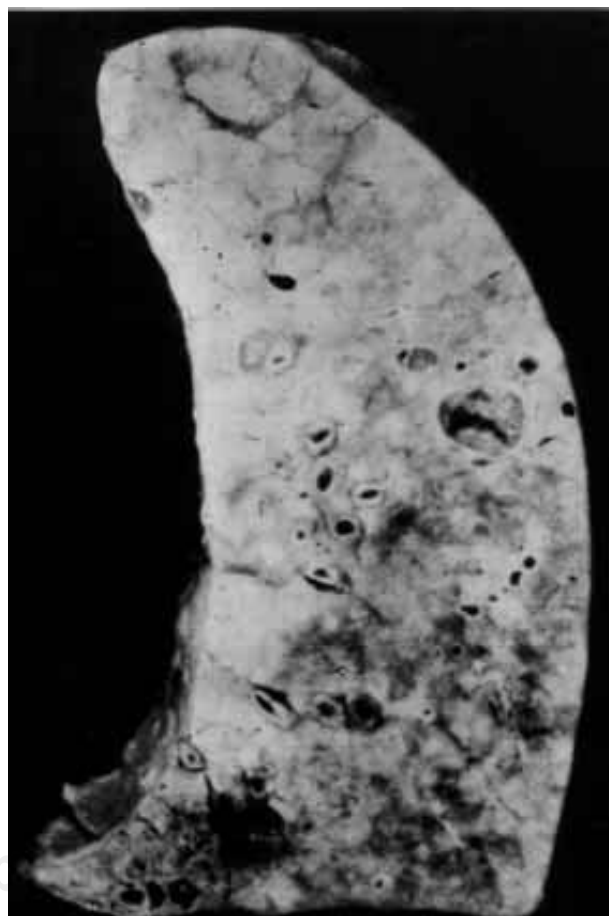
**Figura 1.** Placa radiográfica posteroanterior del tórax. Se observa imágenes pulmonares nodulares y reticuladas, bilaterales y difusas, en un niño con infecciones respiratorias repetidas y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

consistencia blanda; se extendían de las arterias renales a la bifurcación de la aorta.

#### INVESTIGACIÓN HISTOPATOLÓGICA

En los cortes histológicos del pulmón, teñidos con hematoxilina-eosina, se observó: Los espacios alveolares estaban rellenos de un material amorfo, espumoso, anfófilico, similar al edema proteináceo con abundantes detritus celulares. Había reacción linfoplasmocitaria intersticial leve, ensanchamiento y ruptura de los septos interalveolares, exudación de proteínas, proliferación de neumocitos, extravasación de hematíes y formación de pocas membranas hialinas (*Figura 3*).

El estudio microscópico de los ganglios retroperitoneales mostró granulomas confluentes, recargados de material eosinofílico semejante al observado en los alvéolos (*Figura 4*). En cortes teñidos con metenamina-



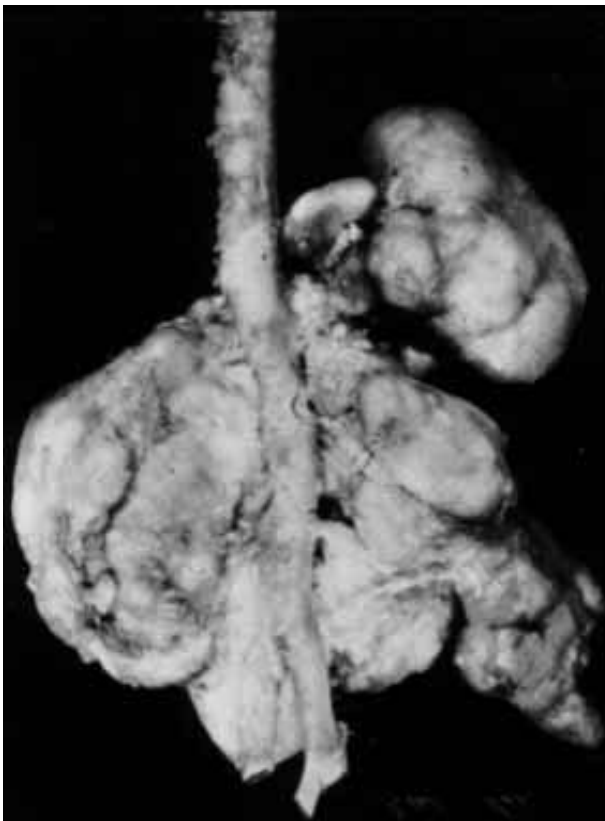
**Figura 2.** Estudio post mortem. Corte del pulmón izquierdo fijado en formaldehído al 10%, se demuestra el tejido pulmonar condensado, nodulaciones múltiples de color café-amarillento. En el lóbulo inferior se ven dos lesiones necróticas cavitadas.

plata, se observó, dentro de los alvéolos, abundantes quistes argirófilos de forma redondeada, ovoide o bien colapsados en "media luna", median  $5 \times 8 \mu\text{m}$  de diámetro; estaban envueltos por una membrana gruesa de espesor variable (Figura 5). Se hizo el diagnóstico de: neumonía por *Pneumocystis carinii*, adenitis retroperitoneal metastásica y desnutrición severa, tipo marasmo.

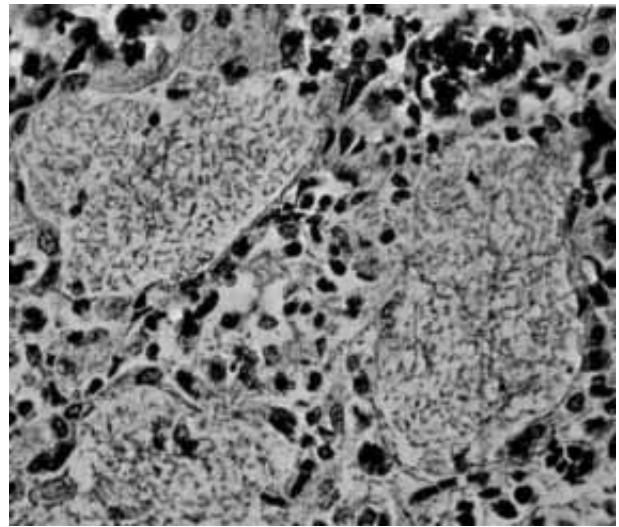
Con cuerpos colapsados en forma de banana, los extremos angostos y romos, correspondientes a quistes vacíos (Figura 8). Se observó un trofozoíto nucleado, en el interior tenía un cuerpo redondo con crestas múltiples, morfológicamente parecería ser la mitocondria del organismo (Figura 9), llevaba también otro cuerpecillo alargado con microesférulas en el interior, y varios tubulillos adosados sobre la membrana parasitaria. Los trofozoitos pleomórficos, midieron  $1-4 \mu\text{m}$  y se multiplicaban por partición binaria.<sup>5</sup>

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

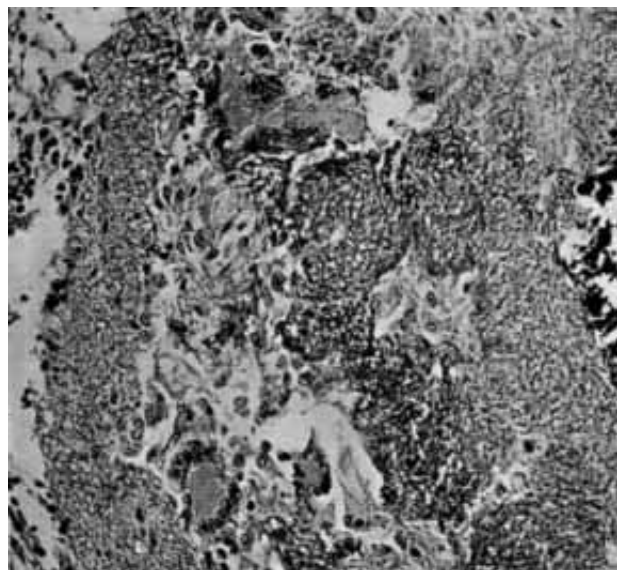
En lactantes y preescolares malnutridos con manifestaciones de taquipnea, disnea, tos, fiebre, hipoxia y la presencia



**Figura 3.** En la necropsia se encontró una masa de ganglios retroperitoneales y periaórticos, midieron  $8 \times 8 \times 2.4 \text{ cm}$ , eran blandos, sin supuración ni necrosis caseosa.

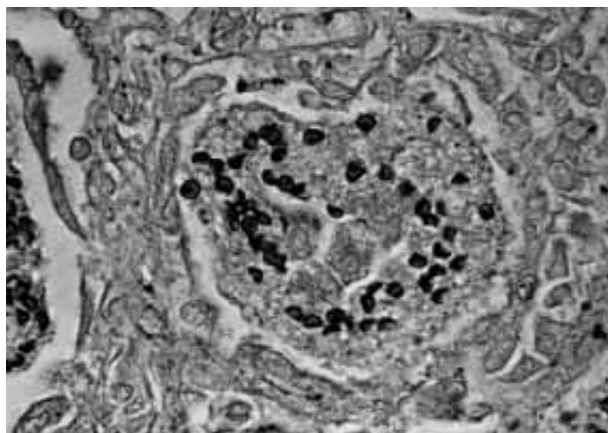


**Figura 4.** Corte histológico del pulmón. Se ven los alvéolos ocupados por material amorfo, de aspecto espumoso "en panal de abeja". El tabique interalveolar ensanchado con infiltrado inflamatorio de histiocitos y plasmocitos. Tinción HE  $\times 425$ .



**Figura 5.** Corte histológico del ganglio retroperitoneal. El tejido linfático es sustituido por granulomas, conteniendo material eosinofílico, espumoso y amorfo, semejante al encontrado dentro de los alvéolos pulmonares. Tinción HE  $\times 207$ .

de lesiones radiológicas pulmonares, retículo-nodulares bilaterales, de inicio hiliar, se debe tener en mente la necesidad de descartar: tuberculosis miliar, infección por *Mycobacterium avium intracellulare*, histoplasmosis, neumonía por citomegalovirus o por virus de Epstein-Barr, y la neumonía por *P. carinii*, particularmente en niños con VIH/

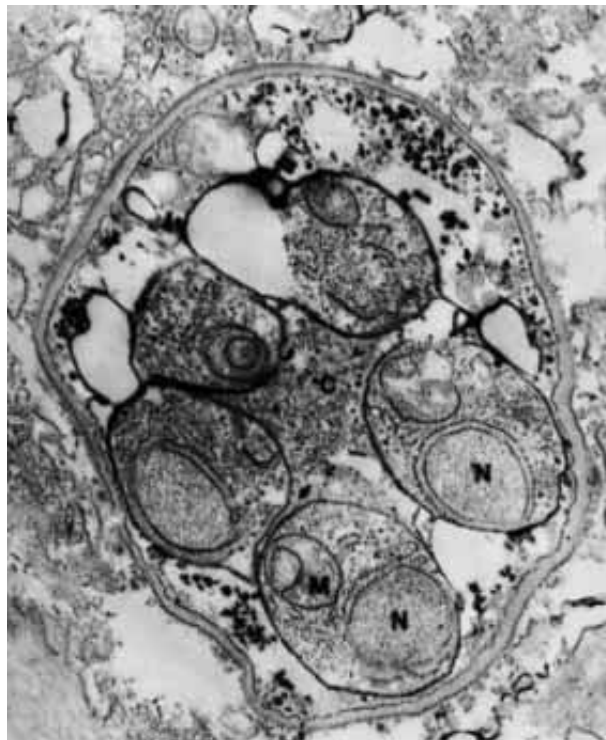


**Figura 6.** Corte histológico pulmonar. Dentro de los alvéolos se observaron quistes de pared argirófila, redondos, ovoides y semilunares característicos del *Pneumocystis carinii*. Tinción de Grocott (metenamina-plata) x 730.

SIDA; se debe pensar, además, en la neumonitis intersticial linfoide.

Esta última enfermedad se ha caracterizado por tener un comienzo insidioso, es lentamente progresiva, cursa con hipoxemia moderada, la fiebre ausente o hay febrícula, las glándulas salivales y los ganglios hiliares están moderadamente crecidos y los dedos tienen la forma de "bolillo de tambor". La tomografía computada y la gammagrafía con galio, permiten detallar las lesiones pulmonares, pero el diagnóstico definitivo se hace mediante el estudio microbiológico usando tinciones especiales, o con inmunofluorescencia y anticuerpos monoclonales específicos (AME) y con la biopsia pulmonar.<sup>6-8</sup>

El diagnóstico etiológico de NPC se obtiene al observar el microorganismo en el tejido pulmonar o en secreciones respiratorias.<sup>9</sup> Como el parásito se adhiere a los neumocitos, en enfermos adultos se induce la producción de esputo pidiendo a los enfermos enjuagarse la boca, e inhalando una nebulización de una solución salina al 3%.<sup>10</sup> La muestra así obtenida se digiere con ditiotritol o acetilcisteína y se fija en alcohol-acetona. Se tiñe con metenamina-plata (método de Grocott-Gomori); la pared del quiste toma un color café oscuro. Con azul de toluidina los quistes se tiñen de color morado o el método de Giemsa, los núcleos puntiformes de los esporozoítos se tiñen de rojo, el citoplasma de azul claro, pero no la pared del quiste.<sup>11</sup> La inmunofluorescencia indirecta con AME, es el método electivo por su gran sensibilidad.<sup>12,13</sup> En laboratorios especializados puede obtenerse sondas de oligonucleótidos y amplificar las secuencias del ADN parasitario, aplicándolo a las muestras clínicas, pero esta técnica no es de uso general.<sup>14,15</sup>



**Figura 7.** Estudio ultraestructural del parásito intraalveolar. Se observó el quiste de pared gruesa y trilaminar, que envuelve al *Pneumocystis*. Lleva en su interior cinco esporozoítos nucleados (N) y cortados transversalmente, provistos de mitocondrias crestadas (M) y gránulos electrodensos. Microscopía electrónica de transmisión (MET). Tinción citrato de plomo-uranilo x 13,000.



**Figura 8.** En otro corte de MET se observaron cuatro cuerpos quísticos y fusiformes, encurvados, los extremos angostos y romos, de pared gruesa y electrodensa, correspondiente a quistes vacíos y colapsados del *P. carinii*. Tinción citrato plomo-uranilo x 8,500.

Con la biopsia pulmonar transbronquial se suelen obtener alrededor de 20 alvéolos, número suficiente para llegar al diagnóstico.<sup>16</sup> La biopsia a "pulmón abierto" re-

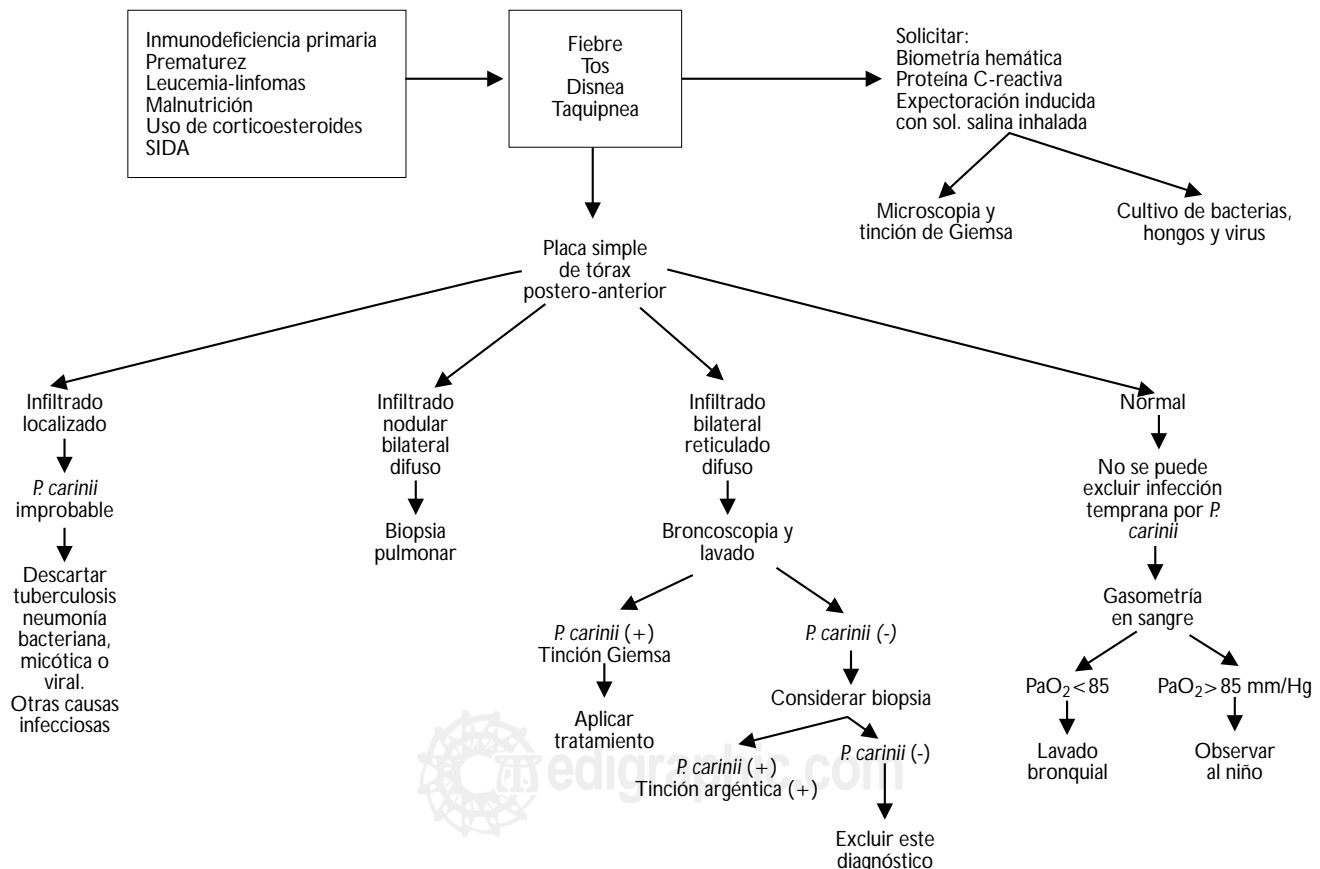


**Figura 9.** Trofozoito nucleado. En su interior hay una estructura con crestas múltiples que parece ser la mitocondria.

quiere de anestesia general y equipo quirúrgico experimentado, pero las complicaciones como neumotórax, neumomediastino y sangrado, hacen este procedimiento riesgoso y caro;<sup>9</sup> por ello, se ha recomendado utilizar el lavado bronquioalveolar con un broncoscopio flexible de fibra óptica.<sup>17</sup> En la *figura 10* se ilustra, con un diagrama de flujo, la manera de integrar el diagnóstico de neumocistosis en los niños.<sup>18</sup>

#### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y FACTORES ASOCIADOS

Aunque el *P. carinii* se encuentra ampliamente distribuido en el mundo, se desconoce la prevalencia de neumocistosis.<sup>19</sup> La identificación por cultivo y aislamiento de este microorganismo es difícil, y los procedimientos serológicos han dado resultados variables, según la región geográfica y la disponibilidad de recursos para confirmar los casos con sospecha clínica. Las fuentes de datos para



**Figura 10.** Diagrama de flujo para el manejo de niños con neumonitis bilateral difusa

investigaciones epidemiológicas son: casos notificados a los sistemas de salud; seguimiento de cohortes de enfermos con inmunodeficiencia primaria, o adquirida, y revisiones de casos con estudios de necropsia;<sup>9,20</sup> por ejemplo, entre 1967 a 1970 los casos de neumocistosis comunicados al Centro para el Control de Enfermedades (Center for Disease Control [CDC]) de los Estados Unidos de América, fue, en niños menores de un año, de 8.4 por millón: cinco veces superior al de cualquier otro grupo de edad; estos niños tenían déficit inmunológico primario.<sup>8</sup> El segundo grupo más afectado fueron de niños entre 1-4 años con leucemia linfática aguda.<sup>21</sup> En la literatura pediátrica anterior a 1980 se cita la "neumonía intersticial de células plasmáticas" de los prematuros y de niños desnutridos, atendidos en orfanatorios sucios y con hacinamiento.<sup>22,23</sup>

En el decenio de 1960-1970 se notificaban menos de 100 casos anuales de neumonía por *P. carinii* (NPC),<sup>24,25</sup> pero a partir de 1982 aumentó la incidencia de casos notificados por el CDC alcanzando su pico máximo de 20,000 casos en 1990. Después de esta fecha declinaron por el uso de quimioprofilaxis en enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). A partir de 1995 hubo otra disminución, explicable por el uso de terapia antirretroviral de alta eficacia (en inglés *Highly Active Antiretroviral Therapy* HAART), el tratamiento combinado reduce la carga viral, mejora la respuesta inmune del hospedador y protege contra las infecciones oportunistas.<sup>26</sup> A pesar de tales avances, la NPC sigue siendo la infección oportunista más frecuente y mortífera de los enfermos con SIDA.

Hughes<sup>9</sup> analizó datos de 532 niños con SIDA, de los cuales 39% tuvieron NPC y 307 casos pediátricos reportados por el CDC hasta 1985: 72% de ellos menores de un año con NPC, contra 38% de niños en otros grupos etarios ( $p < 0.001$ ). Cabe señalar que se estima que 75% de niños de los Estados Unidos y de Europa tienen anticuerpos contra *P. carinii* a la edad de cuatro años; es decir, que la primoinfección es adquirida por vía aérea a una edad temprana.<sup>27,28</sup> Por esta razón, la investigación serológica no es recurso adecuado de diagnóstico.

En el Instituto Nacional de Pediatría de México (1986-1999) se investigaron 124 niños con VIH/SIDA y hubo 25 (20.1%) con NPC.<sup>29</sup> En material de autopsias la frecuencia encontrada en otros hospitales mexicanos varía entre 12% a 33%;<sup>30</sup> en el Hospital Juárez, en 256 enfermos entre 10 a 80 años con SIDA, hubo 33.5% con NPC y hospitales privados (entre 115 enfermos con VIH) la infección por *P. carinii* ocupó el primer lugar con 22 (30%).<sup>31</sup> De manera general, puede afirmarse que el *P. carinii* infecta a la tercera parte de todos los enfermos mexicanos con VIH/SIDA.<sup>32</sup>

## TRATAMIENTO

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) inhibe la síntesis del ácido fólico.<sup>33,34</sup> El fármaco se administra por vía oral o intravenosa (IV), según la gravedad del enfermo, a dosis de 20 mg TMP y 100 mg SMZ/kg/día, en dos o cuatro dosis divididas, durante 2-3 semanas. La aplicación IV requiere preparar la solución<sup>9</sup> conteniendo 80 mg de TMP y 400 mg SMZ en 125 mL de solución de dextrosa al 5%; se infunde en una hora.<sup>35-37</sup> El medicamento es bien tolerado, pero la mitad de quienes padecen SIDA sufren reacciones secundarias graves, como fiebre, exantema, neutropenia, trombopenia, hiperpotasemia y hepatitis.<sup>18</sup>

Quienes no responden al tratamiento TMP-SM, deben ser tratados con isotionato de pentamidina (IPEN) por vía IV, a dosis de 4.0 mg/kg/día, durante dos a tres semanas. Los efectos adversos del IPEN son: toxicidad hepatorenal, hipotensión arterial, arritmias cardíacas, hiperazoemia, neutropenia, trastornos electrolíticos y de la glucosa.<sup>9,38</sup>

Se han diseñado esquemas terapéuticos para quienes no responden al TMP-SMZ o la pentamidina, por ejemplo, atavacuona, fármaco semejante a la ubiquinona que se une selectivamente al citocromo b,<sup>39</sup> TMP-dapsona, clindamicina-primaquina, tienen menos efectos tóxicos y se han aplicado en neumocistosis leve o moderada, pero la experiencia en niños es limitada.<sup>9</sup> La prednisona estará indicada cuando la presión de O<sub>2</sub> sea < 70 mm Hg, por vía oral o I.V., 20 mg/día/por 10 días.<sup>40</sup>

Otras medidas son administrar oxígeno, mantener nutrición adecuada y el equilibrio hidroelectrolítico del enfermo; en caso necesario, deberá ser ingresarlo a la unidad de cuidados intensivos, particularmente aquéllos con insuficiencia respiratoria grave.<sup>9</sup>

## PREVENCIÓN

La profilaxis primaria se indicará a niños infectados por VIH y fiebre inexplicable > 37.8 °C, por dos o más semanas. El esquema recomendado en niños mayores de un mes de edad, es: 150 mg TMP/m<sup>2</sup>/día y 750 mg SMZ/m<sup>2</sup>/día, en dosis divididas, tres veces por semana en días consecutivos, por ejemplo, lunes-martes-miércoles; algunos autores han usado la pentamidina en aerosol, con nebulizador Respirgard II.<sup>41</sup>

La terapia antirretroviral combinada inhibe la replicación del VIH, se incrementa el nivel de linfocitos CD4+ protectores, y mejora la calidad de vida y la sobrevida del enfermo, en tales circunstancias, puede prescindirse de la quimioprofilaxis,<sup>42</sup> aunque en países pobres no es infrecuente la carencia de fármacos antirretrovirales, por razones de costo y accesibilidad.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La taxonomía del *P. carinii* aún no ha sido definida: los estudios de homología del ADN y de los genes mitocondriales<sup>43</sup> han señalado la naturaleza fúngica del microorganismo, la pared celular contiene quitina y  $\beta$ -1, 3-glucano, sustancia que se ha encontrado más frecuentemente en hongos,<sup>44</sup> sin embargo, la membrana celular no contiene ergosterol y los medicamentos antifúngicos como amfotericina-B, 5-fluorocitocina y miconazol no tienen efectos contra *P. carinii*. Por otra parte, los fármacos activos contra protozoarios (trimetoprim-sulfametoxazol, pentamidina, atovaquona) también son activos contra *P. Carinii*.<sup>9</sup> Morfológicamente, los quistes tienen pared gruesa y se tiñen con azul de toluidina o metenamina-plata, en el interior llevan los "esporozoítos" demostrables por la tinción de Giemsa, todo ello, lo asemeja a los protozoarios. *P. carinii* ha podido ser cultivado por periodos breves en células WI-38, de embrión de pollo y, aunque la taxonomía del organismo sea incierta, se dispone de métodos diagnósticos prácticos y tratamientos útiles que deben ser conocidos y aplicados en la práctica médica con niños.<sup>14,18</sup>

En el caso que aquí se presenta no se hizo el diagnóstico clínico. En los niños generalmente esta enfermedad se manifiesta con taquipnea, disnea, fiebre y tos, mostrando filtrados pulmonares bilaterales, y tensión de oxígeno alveolar > 30 mmHg;<sup>1,9</sup> pero, generalmente, la brevedad de la estancia del caso que se presenta, en el Servicio de Urgencias, no permitió efectuar estudios complementarios que permitiesen hacer el diagnóstico. En la necropsia, se observó la presencia del parásito en los alvéolos,<sup>11,12</sup> pero además hubo diseminación del *P. carinii* a los ganglios retroperitoneales. En otros reportes se ha encontrado la diseminación del *P. carinii* al bazo.<sup>45-47</sup> En 233 enfermos autopsiados por VIH, colectados por dos centros médicos, en 12 años, se informa el *P. carinii* en el pulmón en 24% de los casos<sup>48</sup> y en los órganos extrapulmonares en 13%, principalmente ganglios linfáticos, hígado, médula ósea, tubo digestivo, tiroides, suprarrenales y riñones.<sup>47,49</sup>

El estudio ultraestructural permitió reconocer la morfología del quiste y esporozoítos, la presencia de mitocondrias, y quistes semilunares "vacíos".<sup>1,9</sup> En el futuro sería deseable obtener datos de niños mexicanos inmunodeficientes o con factores de riesgo de padecer esta enfermedad, sea por estudios multicéntricos y de seguimiento de enfermos, para así obtener información en series grandes de enfermos o seguidos por tiempo largo. Debe promoverse el estudio *post mortem* detallado, investigación de gran valor para establecer el diagnóstico, corregir errores, mejorar la calidad de la educación médica y la atención de niños hospitalizados.

## Referencias

- Walzer PD. *Pneumocystis carinii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5ª Ed. Filadelfia: Churchill-Livingstone, 2000: 2781-95.
- Stringer JR, Walzer PD. Molecular biology and epidemiology of *Pneumocystis carinii* infection in AIDS. *AIDS* 1996; 10: 561-71.
- Tasci S, Ewing S, Burghard A, Lüderitz B. *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 124-5.
- Arcan VM. Pulmonary Pneumocystosis. In: Marcial-Rojas RA. *Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1971.
- Campbell WG. Ultrastructure of *Pneumocystis* in human lung. *Arch Pathol* 1972; 93: 312-21.
- Morris A, Ben Beard C, Huang L. Update on the epidemiology and transmission of *Pneumocystis carinii*. *Microb Infect* 2002; 4: 95-103.
- Ruskin J, Remington JS. Neumocistosis. En: Hoeprich PD. *Tratado de Enfermedades Infecciosas*. Barcelona: Salvat 1982: 410-15.
- Walzer PD, Schultz MG, Western K, Robbins JB. *Pneumocystis carinii* pneumonia and primary immune deficiency disease of infancy and childhood. *J Pediatr* 1973; 82: 416-22.
- Hughes WT. *Pneumocystis carinii* Pneumonia. In: *Pediatrics AIDS the Challenge of HIV infection in Infants, Children and Adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 405-18.
- Ognibene FP, Gil VJ, Pizzo PA. Induced sputum to diagnose *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunosuppressed pediatric patients. *J Pediatr* 1989; 115: 430-3.
- Frenkel JK. Pneumocystosis. In: Binford CH, Connor D. *Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases*. Vol I. Washington DC: Armed Forces Inst Pathology 1976: 303-7.
- Cregan P, Yamamoto A, Lum A. Comparison of four methods for rapid detection of *Pneumocystis carinii* in respiratory specimens. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2432-6.
- Aslanzadeh J, Stelmach PS. Detection of *Pneumocystis carinii* with direct fluorescence antibody and calcofluor white stain. *Infection* 1996; 24: 248-50.
- Kitada K, Oka S, Kimwa S, Shimada K, Serikawa T. Detection of *Pneumocystis carinii* sequence by polymerase chain reaction: Animal models and clinical applications to noninvasive specimens. *J Clin Microbiol* 1992; 29: 1985-90.
- Kasolo F, Lshimpi K, Chintu Ch, Mwaba P, Mudenda V, Maswabu D et al. Identification of *Pneumocystis carinii* DNA by polymerase chain reaction in necropsy lung samples from children dying of respiratory illnesses. *J Pediatrics* 2002; 140: 367-9.
- Ridaura-Sanz C. Infección por *Pneumocystis carinii* en niños. Características anatomoclínicas de 23 casos de autopsia. *Patología* 1995; 33: S7-S12.
- Bye MR, Bernstein L, Shah K, Ellawie M, Rubinstein A. Diagnostic bronchoalveolar lavage in children with AIDS. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 425-8.
- Kovaks JA, Gill VJ, Masur H. New Insights Into Transmission, Diagnosis and Drug Treatment of *Pneumocystis carinii* Pneumonia. *JAMA* 2001; 286: 2450-60.
- Cushion MT. Transmission and epidemiology. In: Walzer PD ed. *Pneumocystis carinii* Pneumonia New York, NY: Marcel-Dekker, 1994: 122-39.
- Jesserum J, Angeles-Angeles A, Gasman N. Comparative demographic and autopsy findings in the acquired immune deficiency syndrome in two Mexican populations. *J Acquir Immune Defic Syndrome* 1990; 3: 579-83.
- Hughes WT, Price RA, Kim HK, Coburn TP, Grisby D, Feldman S. *Pneumocystis carinii* pneumonitis in children with malignancies. *J Pediatr* 1973; 82: 404-415.
- Vanek J, Jirovek O. Parasitare Pneumonie "Interstitielle" Plasma Zellen Pneumoniae del Fruhgeborenen, verursacht durch



- Pneumocystis carinii*. *Zentral bl Bakteriol (Orig A)*. 1952; 158: 120-127.
23. Gajdusek DC. *Pneumocystis carinii*- etiologic agent of interstitial plasma cell pneumonia of premature and young infants. *Pediatrics* 1957; 19: 543-65.
  24. Hughes WT. *Pneumocystis carinii* pneumonitis. Boca Raton, FL: CRC Press, 1987.
  25. Rogers MA. AIDS in children: a review of the clinical, epidemiological and public health aspects. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 230-36.
  26. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30(Suppl 1): S5-S14.
  27. Pifer LL, Hughes WT, Stagno S, Woods D. *Pneumocystis carinii* infection: Evidence of high prevalence in normal and immunosuppressed children. *Pediatrics* 1978; 61: 35-40.
  28. Meuwissen JHE, Tauber Th, Leeuwenberg ADEM, Beckers PJA, Sieben M. Parasitology and serologic observations of infection with *Pneumocystis carinii* in humans. *J Infect Dis* 1977; 136: 43-48.
  29. Figueroa-Medrano LP, Xochihua-Díaz L, Figueroa-Damián R. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con infección VIH/SIDA: informe de 124 pacientes. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2001; 58: 771-9.
  30. Maldonado JS, Gutierrez-Rojas A, Conde-Mercado JM, Estrada-Aguilera A. La evolución de pacientes con SIDA en el Hospital Juárez de México. *Med Inter Mex* 2000; 16: 111-6.
  31. del Río-Chiribonga C, Tellez-Gómez I, Orzechowski-Rallo A, Alanís-Ortega A. The Spectrum of HIV Infection in Patients Seen at a Private Hospital in Mexico City: 115 Patients Seen from 1984 to 1999. *Arch Med Res* 1996; 27: 201-4.
  32. Gómez-Campos G, Villareal-Urenda C, Robles-Romo M, Cano-Domínguez C. Hallazgos histopatológicos en 102 autopsias de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Rev Med IMSS (Mex)* 1992; 30: 171-6.
  33. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 1-9.
  34. Volpe F, Ballantine SP, Delves CI. The multifunctional folic acid synthesis *fas* gene of *Pneumocystis carinii* encodes dihydroneopterin aldolase, hidroxymethsintetase. *Eur J Biochem* 1993; 216: 449-58.
  35. Centers for Disease Control and Prevention, 1999. USPHS/ IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 1-66.
  36. Para MF, Finkelstein D, Becker S. Reduced toxicity with gradual initiation of trimethoprim for *Pneumocystis carinii* pneumonia: AIDS clinical trial group 268. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral* 2000; 24: 337-43.
  37. Ioannidis JP, Cappelleni JC, Skolnik PR. A metanalysis of the relative efficacy and toxicity of *Pneumocystis carinii* prophylactic regimens. *Arch Intern Med* 1996; 156: 177-88.
  38. Looareesuwan S, Viravan C, Webster HK. Clinical studies of atovaquone, alone or in combination with other antimalarial drugs, for treatment of acute uncomplicated malaria in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54: 62-6.
  39. Walker DJ, Wakenfield AE, Dohn MN. Sequence polymorphisms in the *Pneumocystis carinii* cytochrome b gene and their association with atovaquone prophylaxis failure. *J Infect Dis* 1998; 178: 1767-1775.
  40. Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J. A controlled field trial adjunctive treatment with corticosteroides for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 1451-7.
  41. Simonds RJ, Hughes WT, Feinberg J, Navin TR. Preventing *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21(Suppl 1): S44-S48.
  42. López-Bernaldo de Quiroz JC, Miro JM, Peña JM, Podzamczar D, Alberdi JC, Martínez E et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV-infection. *N Engl J Med* 2001; 344: 159-67.
  43. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be member of the fungi. *Nature* 1988; 334: 519-29.
  44. Hughes TT. *Pneumocystis carinii*: Taxing the taxonomy. *Eur J Epidemiol* 1989; 17: 5349-58.
  45. Fishmand JA. *Pneumocystis carinii* pneumonia. In: Fishman AP ed. Update: *Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw-Hill, 1992. 263-86.
  46. Fishman JA, Lee MJ, Mattia AR. Case 3-1995, Records of the Massachussets General Hospital. *N Engl J Med* 1995; 332: 249-57.
  47. Telzak EE, Cote RJ, Gold JWM, Campbell SW, Armstrong D. Extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infection. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 380-386.
  48. Afessa B, Green W, Chiao J. Pulmonary complications of HIV-infections: autopsy findings. *Chest* 1998; 113: 1225-29.
  49. Ruviglioni MC. Extrapulmonary pneumocystosis. The first 50 cases. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 1127-38.

Correspondencia:  
Dr. Teodoro Carrada Bravo  
Av. Reforma # 702 Fraccionamiento Gámez  
C.P. 36670, Irapuato, Guanajuato, México.  
E-mail: teocamx@yahoo.es

**Pruebas de la procalcitonina y la proteína C reactiva en niños con fiebre y sin signos de infección localizada.** Se trata de aclarar el valor de estas pruebas a la cabecera de la cama para predecir infecciones bacterianas graves en niños con fiebre de causa desconocida. La proteína C reactiva y la procalcitonina, obtenidas antes que la interleucina 6, el recuento leucocitario y/o el recuento de bandas para predecir la presencia de infecciones bacterianas graves, pueden resultar herramientas útiles a la cabecera de la cama para médicos de urgencia y privados. En la actualidad, la procalcitonina, la proteína C reactiva y la interleucina 6 pueden determinarse con rapidez y fácilmente mediante pruebas asequibles, con un buen valor predictivo y deben emplearse en la atención inicial de niños con fiebre de origen desconocido. (A. Galetto-Lacour y col., *Pediatrics* 112(5): 1054-1060). Tomado de: *MTA-Pediatría, Vol. XXV, N° 3, 2004*.