

Ingresos por sida en cuidados intensivos pediátricos

M. Casanova Román, J. Ríos Hurtado, F.J. García Martín, G. Milano Manso, y A. Martínez Valverde

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya. Málaga.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 537-541)

Objetivo

Describir las características clínicas más significativas de los niños con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) que precisaron ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 12 pacientes con sida, que generaron 13 ingresos, entre enero de 1988 y diciembre de 1997.

Resultados

La edad media de los pacientes al ingreso fue de 15 meses (1 mes-6 años), siendo 7 niños menores de un año y 4 se diagnosticaron de infección por el VIH durante su estancia en la unidad. La causa más frecuente de ingreso fue la insuficiencia respiratoria (6 casos), seguida de la insuficiencia cardíaca. Precisaron ventilación mecánica 6 casos. Dos pacientes fallecieron durante su ingreso, uno por neumonía por *Pneumocystis carinii* y otro por shock séptico.

Conclusiones

Un tercio de los pacientes fueron diagnosticados de infección por el VIH en la UCIP, resultando la infección oportunista la manifestación inicial de la enfermedad, por lo que se debe mantener una alta sospecha clínica ante la existencia de afección oportunista. La supervivencia de hasta el 84,6% de los pacientes ingresados en nuestra UCIP, unido a la actual terapia antirretroviral altamente activa, hacen a los pacientes con infección por el VIH subsidiarios, en general, de cuidados intensivos pediátricos.

Palabras clave:

Cuidados intensivos. Sida pediátrico. *Pneumocystis carinii*. Ventilación mecánica. Corticoides.

ADMISSIONS OF PATIENTS WITH AIDS TO PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNITS

Objective

To describe the most significant clinical features of children with acquired immunodeficiency syndrome who required admission to a pediatric intensive care unit (PICU).

Methods

Retrospective study of 12 patients with AIDS who required 13 admissions, between January 1988 and December 1997.

Results

Mean age at admission was 15 months (1 month-6 years). Seven patients were under 1 year of age; four were diagnosed during their stay in the unit. The most common reason for admission was respiratory failure (six patients), followed by cardiac failure. Six patients needed mechanical ventilation (5 for respiratory failure). Two patients died during their stay, one of pneumonia due to *Pneumocystis carinii* infection and one of septic shock.

Conclusions

One-third of patients was diagnosed with HIV infection during their stay at the PICU. Opportunistic infection was the initial manifestation of the disease. Consequently, with this type of infection, clinical suspicion should be high. The survival rate of up to 84.6% of the admissions to our unit as well as the new, highly active antiretroviral therapy, generally make HIV-infected children suitable for treatment in intensive care units.

Key words:

Intensive care. Pediatric AIDS. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Mechanical ventilation. Corticosteroids.

Correspondencia: M. Casanova Román. C/ Hércules, 21. 11207 Algeciras (Cádiz).

Recibido en diciembre de 1999.

Aceptado para su publicación en mayo de 2000.

INTRODUCCIÓN

El ingreso en las unidades de cuidados intensivos de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha originado controversias sobre si es adecuado proporcionar tales tratamientos a determinado grupo de pacientes con mal pronóstico¹⁻³. Este hecho ha sido respaldado por las muy altas tasas de mortalidad en los adultos y niños con esta enfermedad que reciben ventilación mecánica por fallo respiratorio^{4,5}. Aunque el uso de terapias como los corticoides ha mejorado la supervivencia^{6,7}, el pronóstico a medio plazo de los niños que se recuperan de un fallo respiratorio, fundamentalmente si es secundario a neumonía por *Pneumocystis carinii*, y son dados de alta de una UCI pediátrica era, en general, desfavorable^{1,2}.

El uso de terapia antirretroviral altamente activa (HAART) y de la profilaxis contra patógenos conocidos ha aumentado la supervivencia y, de este modo, la necesidad de medidas de soporte intensivo⁵.

El objetivo del presente trabajo es describir las características más significativas de los pacientes con sida que precisaron ingreso en nuestra unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han incluido en el estudio, retrospectivamente, todos los niños ingresados en la UCIP entre enero de 1988 y diciembre de 1997, que cumplían los criterios de los CDC de infección por el VIH para niños de menos de 13 años de edad⁸. Los 12 niños que cumplían dichos criterios generaron 13 ingresos, aunque sólo 8 de ellos estaban previamente diagnosticados.

En los 12 niños se valoraron los siguientes parámetros: edad, sexo, motivo de ingreso, infecciones asociadas, método diagnóstico de infección por el VIH, manifestaciones clínicas, parámetros gasométricos y ventilatorios, tratamiento y evolución. Los datos relativos a cada enfermo se obtuvieron de las historias clínicas, que comprenden tanto la evolución del enfermo durante su estancia hospitalaria como el seguimiento en consultas externas.

En los 6 niños que presentaron insuficiencia respiratoria se realizó un lavado broncoalveolar (LBA); el líquido del LBA se obtuvo por lavado a ciegas a través del tubo endotraqueal en 5 niños y por fibrobroncoscopia en uno. El procedimiento se llevó a cabo con el paciente monitorizado. En el paciente sin apoyo ventilatorio se premedicó con atropina subcutánea y la sedación se realizó con diazepam más ketamina, administrándose lidocaína para anestesiarse de forma tópica las vías aéreas superiores. Se utilizó un fibrobroncoscopio pediátrico (Pentax FB-10X, de 3,5 mm de diámetro y 1,2 mm de canal de trabajo), conforme a los procedimientos aceptados⁹.

Las muestras se procesaron para cultivos (aerobio, anaerobio, hongos y micobacterias), tinción de metami-

TABLA 1. Características de los pacientes y método diagnóstico de infección por el VIH

Paciente	Edad (meses)	Sexo	Infección conocida	Método diagnóstico de infección por el VIH
1	22	M	Sí	ELISA, WB, Ag p24
2	9	M	No	ELISA, WB, Ag p24, PCR
3	4	M	No	ELISA, WB, Ag p24, PCR
4	6	M	No	ELISA, WB, Ag p24
5	3	V	Sí	WB, Ag p24, PCR, CV
6	3	M	No	ELISA, WB, Ag p24, PCR, CV
7	9	V	Sí	ELISA, WB, Ag p24
8	12	V	Sí	ELISA, WB, Ag p24, PCR
9	13	V	Sí	ELISA, WB, Ag p24, PCR, CV
10	48	M	Sí	ELISA, WB, Ag p24, PCR,
11	1	V	Sí	ELISA, WB, Ag p24, PCR, CV
12	2	V (Reingreso 11)		
13	72	M	Sí	ELISA, WB, Ag p24

V: varón; M: mujer; WB: western blot; Ag p24: antigenemia p24; PCR: reacción de cadena polimerasa; CV: cultivo viral.

na argéntica y estudio citológico. En dos de las muestras se realizó inmunofluorescencia (IF) para *Pneumocystis carinii*.

RESULTADOS

En el período de estudio (1988-1997) se atendieron 12 pacientes, 7 mujeres y 5 varones, que generaron 13 ingresos en UCIP. La edad media al ingreso fue de 15 meses (1 mes-6 años), siendo 7 de los 12 pacientes menores de un año, y de ellos 4 se diagnosticaron durante su estancia en la unidad. En la tabla 1 se exponen las características generales de los pacientes y el método de laboratorio utilizado para realizar el diagnóstico de infección por el VIH.

Los motivos de ingreso fueron insuficiencia respiratoria (6 casos), insuficiencia cardíaca (2 casos), parada cardíaca posconvulsión (2 casos), shock séptico (1 caso), episodio convulsivo (1 caso) y trastornos hidroelectrolíticos graves (1 caso). La insuficiencia respiratoria fue la primera causa de ingreso en menores de un año (5/7), y en 4 de ellos la primera manifestación de la enfermedad. En el caso del shock séptico, el hemocultivo fue negativo. Precisaron ventilación mecánica 6 casos (5 por insuficiencia respiratoria y el caso de shock séptico) y durante su estancia fallecieron 2 casos (uno por insuficiencia respiratoria y otro por shock séptico). Los datos se presentan en la tabla 2.

La característica común de los casos que ingresaron por insuficiencia respiratoria fue su comienzo agudo y rápidamente progresivo que les llevó hacia un distrés respiratorio grave e hipoxemia (tabla 3).

TABLA 2. Motivo del ingreso y mortalidad

Paciente	Motivo de ingreso	Infecciones asociadas	Ventilación mecánica	Mortalidad
1	IR	Neumonía (asp. bronquial: <i>S. epidermidis</i>)	Sí	No
2	IR	Bronconeumonía	No	No
3	IR	Bronconeumonía Muguet	Sí	No
4	IR		Sí	No
5	IR		Sí	No
6	IR	Muguet	Sí	Sí
7	Shock séptico		Sí	Sí
8	Trastorno hidroelectrolítico	Muguet	No	No
9	Episodio convulsivo	Muguet	No	No
10	IC		No	No
11	PCR posconvulsión	Neurólúes	No	No
12	PCR posconvulsión		No	No
13	IC	Candidiasis esofágica	No	No

IR: insuficiencia respiratoria; IC: insuficiencia cardíaca; PCR: parada cardiorrespiratoria.

TABLA 3. Estado a su ingreso en UCIP

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
FR (por minuto)	60	110	64	90	70	30	28	22	38	50	60	75	62
Sat O ₂ /FiO ₂ (%)	90/0,21	76/0,21	68/0,8	86/0,9	60/1	100/0,8	85/1	92/0,4	94/0,3	95/0,21	99/0,3	100/0,21	94/0,21
pH capilar	7,23	7,27	7,29	7,32	7,08	7,23	7,38	7,42	7,26	7,32	7,35	7,37	7,41
pCO ₂ capilar (mmHg)	34,6	36,2	46,8	36,7	74,9	53	23,6	31	47	36,6	42	30,8	36,6
Temperatura °C	36	36	36,8	36	36	33	38	36	37	36	36	36	36

FR: frecuencia respiratoria. FiO₂: fracción inspiratoria de O₂.

TABLA 4. Parámetros de ventilación mecánica, corticoterapia y mortalidad en los niños con insuficiencia respiratoria

Paciente	1	2	3	4	5	6
LDH U/l	1.610	1.910	2.240	680	2.076	2.044
Duración VM (días)	4	Ninguno	14	7	7	18
PIP (cmH ₂ O)	25		42	34	36	48
Máxima FiO ₂	0,45		0,85	0,95	1	1
Máxima PEEP	5		6	5	5	12
Máxima FR	17		35	24	32	50
Complicaciones de la VM	No		No	No	No	NTX
Corticoides	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí
Resultado a corto plazo	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Fallece

PIP: pico de presión inspiratoria; FiO₂: fracción inspiratoria de O₂; VM: ventilación mecánica; PEEP: pico de presión espiratoria; FR: frecuencia respiratoria; NTX: neumotórax.

En los niños que ingresaron por insuficiencia respiratoria la LDH fue, en todos los casos, superior al límite estándar, con valores que oscilaron entre 680 y 2.240 U/l. Precisaron ventilación mecánica 5 de ellos, con parámetros muy agresivos, existiendo como complicación un caso de barotrauma (tabla 4).

Los estudios bacteriológicos en sangre fueron negativos, así como los análisis serológicos. Los cultivos de LBA para anaerobios, hongos y micobacterias resultaron negativos. La tinción de metamina argéntica fue positiva

en 4 de los 6 niños. La IF, que se realizó sólo en dos de las muestras, fue positiva en ambas para *Pneumocystis carinii* y en una, además, para virus parainfluenza III, y fue la forma de llegar al diagnóstico en el niño que llevaba 10 días de tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), en el que la tinción con metamina argéntica resultó negativa (tabla 5).

Los 6 niños que ingresaron por insuficiencia respiratoria se trataron con TMP-SMX i.v. durante 3 semanas, apareciendo efectos adversos en dos de ellos, consis-

TABLA 5. Lavado broncoalveolar en los casos de insuficiencia respiratoria

Paciente	1	2	3	4	5	6
Procedimiento	A ciegas (TE)	FB	A ciegas (TE)	A ciegas (TE)	A ciegas (TE)	A ciegas (TE)
Días de tratamiento previo con TMP-SMX	0	2	1	5	10	0
Tinción con metamina argéntica	-	+	+	+	-	+
IFI	NR	NR	NR	NR	PC	PC Parainfluenza III

TE: tubo endotraqueal; FB: fibrobroncoscopia; TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol; IFI: inmunofluorescencia indirecta; NR: no realizado; PC: *Pneumocystis carinii*.

tentes en un exantema maculopapuloso que cedió sin necesidad de modificar la terapia. Se utilizaron corticoides (6-metil-prednisolona) a dosis de 1-2 mg/kg/día en 4 casos; en tres de ellos se instauró en las primeras 72 h de la terapia antibiótica y se acompañó de una mejoría gasométrica y en los parámetros de ventilación mecánica. Todos los supervivientes recibieron al alta quimioprofilaxis indefinida con TMP-SMX.

DISCUSIÓN

El motivo más frecuente de ingreso de los niños con sida en nuestra UCIP fue la insuficiencia respiratoria aguda, debida a neumonía por *Pneumocystis carinii*, lo cual coincide con la bibliografía^{2,10,12}. A pesar de la atención creciente prestada a la profilaxis precoz, esta entidad es la enfermedad definitoria de sida más frecuente en pediatría, presentándose en el 37% de los niños infectados por el VIH¹². Algunos niños con infección VIH no reconocida previamente presentan esta complicación entre los 4 y 6 meses de edad, lo cual coincide con el tiempo del descenso natural de los anticuerpos maternos, y puede ser la primera evidencia de la infección por el VIH, como ocurrió en 4 de nuestros pacientes. También se ha demostrado que valores bajos de anticuerpos anti-*Pneumocystis carinii* se correlacionan con el desarrollo de la infección¹².

Por estas razones, es importante conocer que la neumonía por *Pneumocystis carinii* cursa con fiebre, tos no productiva, disnea progresiva y taquipnea de varios días de duración. La auscultación puede ser normal, aunque con frecuencia existen estertores bilaterales, mientras que la cianosis suele ser mínima o ausente^{11,12}. El comienzo puede ser insidioso, la hipoxemia es frecuente y más grave de lo que corresponde a la radiología torácica que, al inicio, puede ser normal. El método de elección para confirmar el diagnóstico es el LBA con fibrobroncoscopia flexible^{13,14} o a ciegas, con sondas de lavado protegidas si el paciente está intubado¹⁵. La biopsia pulmonar se reserva para los pacientes en los que no se obtiene diagnóstico con el LBA¹³. En nuestra serie se realizó LBA en los 6 casos que ingresaron por insuficiencia respiratoria, con resultado positivo para *Pneumocystis carinii* en 5 casos con edades comprendidas entre 3 y 9 meses, resultando en 4 casos el inicio de la enfermedad.

Los 6 casos ingresados por insuficiencia respiratoria recibieron tratamiento intravenoso con TMP-SMX (20 mg/kg/día de TMP), con una duración mínima de 21 días. Éste es el fármaco de elección, pero cuando aparecen efectos indeseables, o no se obtiene mejoría clínica a partir del séptimo día de tratamiento, la alternativa terapéutica es la pentamidina intravenosa (4 mg/kg/día) durante 21 días, que fue el primer fármaco empleado y quedó relegado por la alta frecuencia de reacciones adversas que presenta¹⁶. Los efectos adversos más frecuentes del TMP-SMX son exantema, fiebre, toxicidad medular y elevación de las transaminasas¹³. Sólo dos de nuestros pacientes presentaron un exantema que cedió sin necesidad de modificar la terapia.

En 4 casos se asoció 6-metil-prednisolona (2 mg/kg/día) durante una semana, con retirada lenta, pues se ha demostrado que disminuye la mortalidad y el tiempo de ventilación mecánica y mejora la situación clínica del paciente^{2,7,17-20}. Sin embargo, no se conoce la dosis y duración óptimas del tratamiento con corticoides, ni su mecanismo de acción, aunque parece que su inicio en las primeras 24-72 h del comienzo del tratamiento con cotrimoxazol atenúa la respuesta inflamatoria causada por los microorganismos destruidos y mejora el intercambio gaseoso¹³.

En la mayoría de las series el shock séptico fue la segunda causa de ingreso en UCIP^{11,12} tras la insuficiencia respiratoria, dato en el que diferimos aunque dado el reducido número de pacientes nos impide extraer conclusiones. Se ha hallado un aumento de susceptibilidad a bacteriemia por neumococo y parece que también para infecciones por *Pseudomonas* y *S. aureus*, aunque la evidencia es más limitada para otros patógenos como *H. influenzae* y *N. meningitidis*.

La insuficiencia cardíaca fue la segunda causa de ingreso; no se ha identificado aún la causa de la disfunción miocárdica que presentan estos enfermos; aunque los datos son limitados, se ha encontrado correlación entre serologías positivas a virus de Epstein-Barr y el fallo cardíaco congestivo¹².

La historia del fallo respiratorio debido a neumonía por *Pneumocystis* pone de manifiesto parte de los dilemas que rodea al cuidado de los niños infectados por el VIH. En un principio la mortalidad era de un 90% y muchos médicos rehusaron iniciar ventilación mecánica pa-

ra esta enfermedad; otros obtuvieron una mortalidad del 50% cuando la emplearon, y actualmente con las nuevas terapias es menor del 10%^{2,5,7,12,13,20,21}. La historia confirma que es imposible determinar la eficacia terapéutica en un subgrupo de individuos enfermos y que renunciar a intervenir sólo perpetúa el mito de la inutilidad. Sólo proporcionando cuidados a estos pacientes se podrá incrementar la destreza clínica de su manejo y mejorar su supervivencia. Solamente en algunas situaciones, como la encefalopatía progresiva, el fallo multiorgánico y la infección oportunista refractaria a tratamiento en pacientes con inmunodepresión grave (clase 3) y con al menos dos inhibidores de proteasa, se deberá realizar una valoración individual de cada caso.

En conclusion, en nuestra experiencia, el diagnóstico de infección por el VIH se realizó en un tercio de los pacientes tras su ingreso en la UCIP por presentar un episodio de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección oportunista. La alta supervivencia de hasta el 84,6%, unido a la actual terapia antirretroviral altamente activa (HAART), hacen que los pacientes con infección por el VIH sean, en general, subsidiarios de tratamiento en unidades de cuidados intensivos, con excepción de algunas situaciones que deberán ser valoradas de manera individualizada.

BIBLIOGRAFÍA

- Vernon DD, Holtzman BH, Lewis P, Scott G, Birriel JA, Scott MB. Respiratory failure in children with acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *Pediatrics* 1988; 82: 223-228.
- Notterman DA. Pediatric AIDS and critical care. *Crit Care Med* 1993; 21: S319-S321.
- Jeena PM, Coovadia HM, Bhagwanjee S. Prospective, controlled study of the outcome of human immunodeficiency virus-1 antibody-positive children admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24: 963-967.
- Wong HR, Chundu KR. Improved outcome for young children with AIDS, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 114-118.
- Rosen MJ, De Palo VA. Outcome of intensive care for patients with AIDS. *Crit Care Clin* 1993; 9: 107-114.
- Notterman DA, Greenwald BM, Di Maio-Hunter A, Wilkinson JD, Krasinski K, Borkowsky W. Outcome after assisted ventilation in children with immunodeficiency syndrome. *Crit Care Med* 1990; 18: 18-20.
- Sleasman JW, Hemenway C, Klein AS, Barret DJ. Corticosteroids improve survival of children with AIDS and *Pneumocystis carinii* Pneumonia. *Am J Dis Child* 1993; 147: 30-34.
- Centers for Disease Control. 1994 Revised classification system for Human Immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; 43: 1-10.
- Pérez-Frías J, Pérez Ruiz E, González Martínez B, Picazo B, Martínez Valverde A. Fibrobroncoscopia infantil. Adaptación de los consensos de la American Thoracic Society. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 73-76.
- Wilkinson JD, Greenwald B. The acquired immunodeficiency syndrome: impact on the pediatric intensive care unit. *Crit Care Clin* 1988; 4: 831-844.
- Martínez de Azagra A, Martino R, Ruiz López MJ, Valdivieso A, Casado Flores J. Sida en cuidados intensivos pediátricos. *An Esp Pediatr* 1995; 42: 411-414.
- McLaughlin GE, Cantwell GP. Pediatric AIDS in the ICU. En: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editores. *Pediatric Critical Care*. St Louis: Mosby, 1998; 1004-1017.
- Cowan MJ, Shelhamer JH, Levine SJ. Acute respiratory failure in the HIV-seropositive patient. *Crit Care Clin* 1997; 13: 523-551.
- Abadco DL, Amaro-Gálvez R, Rao M, Steiner P. Experience with flexible fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool in children with AIDS. *ADCJ* 1992; 146: 1056-1059.
- Amaro-Gálvez R, Rao M, Abadco DL, Kravath RE, Steiner P. Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in ventilated children with acquired immunodeficiency syndrome: a simple and effective diagnostic method for *Pneumocystis carinii* infection. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 473-475.
- Martínez Marín MI, De la Mota Ybancos JL, Romero García J, Milano Manso G, Pérez Ruiz E, Calvo Macías C et al. Fracaso respiratorio agudo secundario a neumonía por *Pneumocystis carinii* en la infancia. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 570-574.
- Ganon S, Ahmad MB, Fischl M, Kirksey OW, Pharm D, La Vore L. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 1444-1450.
- Rocco A, Amundson DE, Wallace MR, Malene JL, Oldfield EC. Corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia with acute respiratory failure. *Clin Invest Crit Care* 1992; 102: 892-895.
- Masur H. Profilaxis and therapy for *Pneumocystis pneumonia*, where are we? *Infect Agents Dis* 1992; 1: 270-278.
- Noterman DA. Acquired immunodeficiency syndrome, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and futility. *Crit Care Med* 1996; 24: 907-909.
- The National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis pneumonia*. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis pneumonia* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 1500-1504.