

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-”**

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Unidad de Atención
Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt 2004-2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Mayra Alejandra Sosa Siliezar
Victoria Estephania Arriola Guzmán
Mario Alberto Castañeda Marroquin**

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

- | | | | |
|----|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | Mayra Alejandra Sosa Siliezar | 201110055 | 2170071120101 |
| 2. | Victoria Estephania Arriola Guzmán | 201110238 | 2215025130401 |
| 3. | Mario Alberto Castañeda Marroquin | 201110244 | 2206463330101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA –VIH–"

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt 2004-2017

Trabajo asesorado por el Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana y revisado por el Dr. Otto Francisco Miranda Grazioso, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de agosto del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO




DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA



USAC
TRICENTENARIO
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

DR. C. O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

- | | | | |
|----|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | Mayra Alejandra Sosa Siliezar | 201110055 | 2170071120101 |
| 2. | Victoria Estephania Arriola Guzmán | 201110238 | 2215025130401 |
| 3. | Mario Alberto Castañeda Marroquin | 201110244 | 2206463330101 |

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

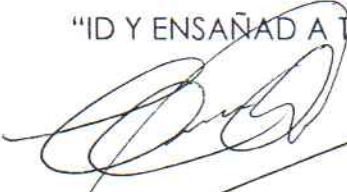
"PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-"


Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt 2004-2017

El cual ha sido revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los veintiocho días de agosto del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950


Dr. C. César Oswaldo García
Coordinador

 **USAC**
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas
Centro de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 28 de agosto del 2018

Doctor
César Oswaldo García García.
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Mayra Alejandra Sosa Siliezar
2. Victoria Estephanía Arriola Guzmán
3. Mario Alberto Castañeda Marroquín



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-"

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Unidad de Atención
Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt 2004-2017

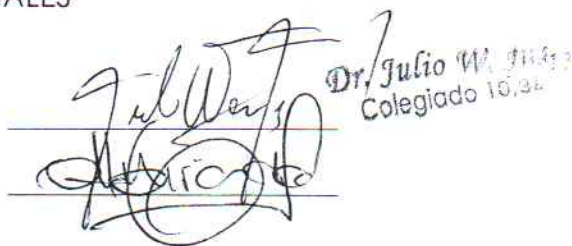
Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana

Revisor: Dr. Otto Francisco Miranda Grazioso

Reg. de personal 20140756



Quiero agradecerle a Dios por haberme dado la salud y sabiduría necesaria para alcanzar esta meta, nunca me voy a cansar de agradecerle por haberme dado a los mejores ángeles terrenales como padres, quienes han sido los pilares fundamentales en mi vida, sin su apoyo incondicional esto no hubiese sido posible, el amor infinito que me demuestran día a día es el mejor regalo que tengo como hija. A la Universidad de San Carlos de Guatemala quiero agradecerle por haberme abierto sus puertas y dejarme convertirme en Médico y Cirujano.

~Victoria

Quiero agradecerle a Dios por la oportunidad de estar viva, sana y haberme brindado todo lo necesario para llegar hasta este punto. Quiero agradecer infinitamente a mis padres por su amor incondicional y haberme apoyado desde el principio, darme ánimos y todas las herramientas para lograr esta meta. A mi hermana, Majo por ser mi mejor amiga y cómplice. A mis demás familia y amigos por su apoyo en diferentes momentos de mi carrera. A la Universidad San Carlos de Guatemala, mi alma mater por dejarme ser parte de esta casa de estudios, grande entre las del mundo.

~Mayra Alejandra

Quisiera agradecer a mis padres, por ser una fuente inagotable de amor, paciencia y sabiduría, por inculcarme sus valores y por enseñarme con su ejemplo a ser una persona de bien. Sus enseñanzas me han llevado a este punto y por ello les estaré eternamente agradecido. También quiero agradecer a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala la oportunidad de formarme como profesional en tan honorable casa de estudios.

~Mario

Queremos agradecerle al Dr. Julio Juárez quien compartió sus conocimientos con nosotros para realizar de la mejor manera esta investigación, por su paciencia y apoyo desde el principio hasta el final. Al Dr. Otto Miranda por el entusiasmo que nos transmitió a lo largo de esta investigación y por siempre estar dispuesto a resolver nuestras dudas.

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados por VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala durante el período 2004 a 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se realizó una revisión sistematizada de expedientes clínicos y análisis estadístico univariado descriptivo usando medidas de tendencia central, dispersión, frecuencias y porcentajes para las variables de estudio. Esta investigación contó con el aval ético del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** De 319 expedientes la infección bacteriana seria y recurrente se presentó en el 58% (185) de los casos (IC 95% 0.07 - 0.03), de estos el 61% (57) presentó un conteo basal de linfocitos T CD4 <500 cel/mm³ y un 57% (55) presentó una carga viral basal en el rango de 100 000 - 499 999 copias/ml. En el 98% (249) de los casos se administró medicamento siendo el fármaco más utilizado amoxicilina clavulanato en un 25% (47). La principal causa de muerte fue la infección bacteriana seria y recurrente, habiéndose reportado en el 7% (22) de los casos. Sus características demográficas fueron una media de la edad momento del diagnóstico de 4 años (DE ± 3 años), el 32% (104) y 36% (117) de los casos registrados procedía y residía, respectivamente en la región central. **CONCLUSIONES:** La infección oportunista prevalente y con mayor tasa de mortalidad fue la bacteriana seria y recurrente, y se presentó en los pacientes con bajo conteo basal de linfocitos T CD4 y alta carga viral basal.

Palabras Clave: Prevalencia, Infecciones Oportunistas, Pediatría, Virus de Inmunodeficiencia Humana.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.2 Marco referencial.....	4
2.2.1 Definición de virus de inmunodeficiencia humana.	4
2.2.3 Taxonomía del virus de inmunodeficiencia humana.	4
2.2.4 Mecanismos de transmisión.....	4
2.2.5 Diagnóstico del VIH.....	5
2.2.6 Clasificación de la infección por el VIH.	8
2.2.7 Infección oportunista.	8
2.2.8 Clasificación, clínica, diagnóstico y tratamiento	9
2.3 Marco teórico.....	33
2.4 Marco conceptual.....	34
2.5 Marco geográfico.....	37
2.5.1 Demografía	37
2.6 Marco institucional.....	37
2.7 Marco legal.....	38
3. OBJETIVOS	41
3.1 Objetivo general	41
3.2 Objetivos específicos	41
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	43
4.1 Enfoque de investigación:	43
4.2 diseño de investigación:	43
4.3 Unidad de análisis y de información.....	43
4.3.1 Unidad de análisis:	43
4.3.2 Unidad de información:	43
4.4 Población y muestra.....	43
4.4.1 Población diana:.....	43
4.4.2 Población de estudio:.....	43
4.4.3 Muestra:	43
4.5 Selección de los sujetos a estudio	44

4.5 Definición y operacionalización de variables	45
4.6 Recolección de datos	55
4.6.1 Técnica:	55
4.6.2 Procesos:	55
4.6.3 Instrumentos	55
4.7 Procesamiento y análisis de datos.....	56
4.9 Aspectos éticos de la investigación	57
4.9.1 Principios éticos generales	57
4.9.2 Categoría de riesgo.....	58
5. RESULTADOS	59
6. DISCUSIÓN.....	67
7. CONCLUSIONES.....	71
8. RECOMENDACIONES	73
9. APORTES	75
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	77
12. ANEXOS	83
12.1 Instrumento de recolección de datos.....	83

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones oportunistas, se han considerado procesos patológicos que ocurren con frecuencia en pacientes con inmunosupresión, estas se clasifican según el estadio inmunológico y obedecen a diferentes etiologías por lo que han figurado en la principal causa de morbimortalidad en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Dentro de las infecciones oportunistas que afectan a los pacientes pediátricos infectados con VIH se encuentran, las infecciones bacterianas serias y recurrentes como la neumonía, la cual se define como una inflamación del parénquima pulmonar y en el metaanálisis de Drouin O, et al., las neumonías bacterianas evidenciaron una prevalencia del 25%. Mientras que Mirani G, et al., estudiaron la mortalidad de estas infecciones en 28 pacientes, reportando una tasa de mortalidad de 170 por cada 1000 pacientes.^{1, 2}

La tuberculosis es una enfermedad pulmonar crónica que presenta manifestaciones atípicas como infiltrados multilobares y enfermedad intersticial difusa, dicha entidad patológica fue estudiada en un metaanálisis realizado con datos latinoamericanos reportando que 9 de cada 100 pacientes presentaron tuberculosis.^{1, 3}

La infección por *Herpes Zóster*, es un proceso patológico que se manifiesta como infección cutánea prolongada y si el paciente presenta un bajo conteo de linfocitos T CD4, puede desarrollar una infección orgánica diseminada o una infección localizada en el sistema nervioso central. Esta patología fue estudiada por Quian J, et al., en 14 pacientes reportando una prevalencia de un 21%.⁴

Una infección oportunista común es la candidiasis, esta normalmente se limita a piel y membranas mucosas como la boca, garganta y esófago. En un metaanálisis realizado en 2016 se reportó que 80 de cada 1000 pacientes presentaron candidiasis.^{1, 5}

La toxoplasmosis es una infección parasitaria que ocurre casi exclusivamente en recién nacidos de mujeres que padecieron toxoplasmosis primaria durante el embarazo. Al nacer, los lactantes son asintomáticos, sin embargo pueden desarrollar secuelas tardías como retinitis y deterioro intelectual o neurológico. La toxoplasmosis fue estudiada por Gongora R, et al., en 95 pacientes reportando una prevalencia del 20%.^{6, 8}

Las infecciones oportunistas afectan a pacientes con diferentes características sociodemográficas. Estudios realizados en España y Honduras reportaron que el sexo se comportó de manera homogénea, Andino K y Godoy C ubicaron la media de la edad en 5 años y el 64% de los pacientes procedía de área urbana.^{9,10}

En Guatemala, las estimaciones realizadas por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (UNAIDS) proyectó para el año 2016, un aproximado de 2 900 pacientes nuevos, mientras que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reportó para el año 2017 un total de 14 388 pacientes viviendo con VIH en Guatemala, de los cuales 704 eran menores de 15 años.^{11, 12}

La Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala es un centro de referencia nacional, por lo que con esta investigación se buscó establecer la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos obteniendo los datos por medio de una revisión sistematizada de expedientes clínicos para su posterior análisis estadístico e interpretación de resultados.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

A pesar de que las infecciones oportunistas suelen ser mortales en los pacientes pediátricos con VIH la prevalencia de estas no está del todo definida, pero se han hecho estudios que muestran algunos resultados.

En el hospital escuela de Tegucigalpa, Honduras en 2001, en cincuenta y cuatro pacientes menores de 18 años ingresados al departamento de pediatría se evidenció que la prevalencia de las enfermedades oportunistas e infecciones recurrentes fue de 39.1%. El sistema más afectado fue el respiratorio en 53.7% de los casos, seguido del tracto gastrointestinal con 29.7%. La patología predominante fue la neumonía con 35.1%, siendo la etiología bacteriana la más frecuente con un 18.9%, seguida de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en el 16.2% de los casos. En segundo lugar se encontró la candidiasis oral con un 22.9%. El total de infecciones recurrentes fue de 43.2% de gravedad variable. De los cincuenta y cuatro pacientes treinta y seis presentaban una patología, dieciséis presentaban dos enfermedades y dos pacientes presentaron tres enfermedades simultáneamente. Dos de los cincuenta y cuatro pacientes, desarrollaron histoplasmosis diseminada. Solo a un paciente se le diagnosticó criptococosis cerebral, siete de cincuenta y cuatro de los pacientes fallecieron a causa de enfermedades oportunistas e infecciones bacterianas recurrentes graves.⁹

En la Universidad de Antioquia Medellín, Colombia, durante el 2008 Tobón J, Toro A, estudiaron las situaciones clínicas importantes en niños infectados por el VIH y encontraron que las manifestaciones respiratorias son las más comunes y la mortalidad puede variar entre 15-40%. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, una patología definitoria de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), fue la más común en niños (33% para el año 2000). Junto con el *Citomegalovirus* (CMV) que es el agente infeccioso más frecuente en lactantes, con un pico entre los 3 y los 6 meses de edad. Los agentes comúnmente implicados son: *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii* (antes denominado *Pneumocystis carinii*), *Mycobacterium tuberculosis*, *Virus sincitial respiratorio*, CMV y *Lymphocryptovirus* conocido como Virus Epstein-Barr (VEB).¹³

En el 2012, Guzmán F, et al., del Hospital de la Sociedad Española de Radiología Médica decidieron describir y clasificar las infecciones provocadas por patógenos oportunistas o atípicos en pacientes pediátricos por hallazgos en imagen, encontraron que de todas las localizaciones, las más afectadas son el tórax por patógenos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Virus sincitial*

respiratorio humano, Parainfluenza, Pneumocystis jirovecii, Aspergillus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus. A nivel de Sistema Nervioso Central (SNC) también se encontró *Mycobacterium tuberculosis* y *Cysticercus*.¹⁴

2.2 Marco referencial

2.2.1 Definición de virus de inmunodeficiencia humana.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el VIH como un virus que infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función. La infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario con la consiguiente inmunodeficiencia.¹⁵

2.2.3 Taxonomía del virus de inmunodeficiencia humana.

Según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, el VIH pertenece a la familia *Retroviridae* y a la sub-familia de los *Lentivirus*.¹⁶

2.2.3.1 *Retroviridae*

Estos virus, que tienen dos cadenas de Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario, se replican mediante un Ácido Desoxirribonucleico (ADN) intermediario sintetizado a partir del ARN viral utilizando una transcriptasa inversa. Desafiando el dogma central de la biología molecular, que nos dice que el flujo de la información genética tiene un solo sentido $ADN \rightarrow ARN \rightarrow Proteínas$.¹⁷

2.2.3.2 *Lentivirus*.

Incluye virus exógenos, infecciosos, causantes de una variedad de enfermedades que tienen en común la inmunodeficiencia y las lesiones neurológicas, estableciendo todas infecciones persistentes, llamadas “lentas” debido a los prolongados períodos de incubación y manifestación de signos clínicos de la enfermedad.¹⁷

2.2.4 Mecanismos de transmisión.

Estudios epidemiológicos muestran que sólo el semen, secreciones cervicovaginales, sangre y leche materna de una persona infectada con VIH pueden transmitir el virus ya que cumplen con los dos requisitos básicos: contienen una gran cantidad de partículas virales y son fluidos intercambiables entre las personas.¹⁸

2.2.4.1 Vía sanguínea.

La vía más eficaz (superior al 95%) es en el caso de receptores de sangre y hemoderivados elaborados a partir de material infectado con el VIH.¹⁸

El consumo de drogas endovenosas hace que la persona pueda estar expuesta a material infectado y algunas prácticas asociadas, como el de compartir jeringas. El riesgo de transmisión por exposición ocupacional es baja y la eficacia de esta vía depende del grado de exposición. Cuando es percutánea (cortes, pinchazos) es de 0.03%, mucosa o piel lesionada (salpicaduras, derrames) 0.09% y piel intacta <0.09%.¹⁸

También es probable la transmisión por otros mecanismos como compartir navajas, máquinas de afeitar, cepillos de dientes o por procedimientos de tatuajes, perforaciones de orejas, piercing, acupuntura, pedicura y odontología.¹⁸

2.2.4.2 Vía sexual.

De acuerdo a los patrones epidemiológicos la transmisión por contacto sexual sería una de las más frecuentes, aunque no la de mayor eficacia. Se han detectado virus tanto en células como en el líquido seminal, al igual que en las secreciones cervicovaginales.¹⁸

No todas las relaciones son de igual riesgo ya que intervienen diversos factores: tipo de práctica sexual, número de parejas sexuales, carga viral en secreciones y en sangre, presencia de lesiones, otras infecciones de transmisión sexual.¹⁸

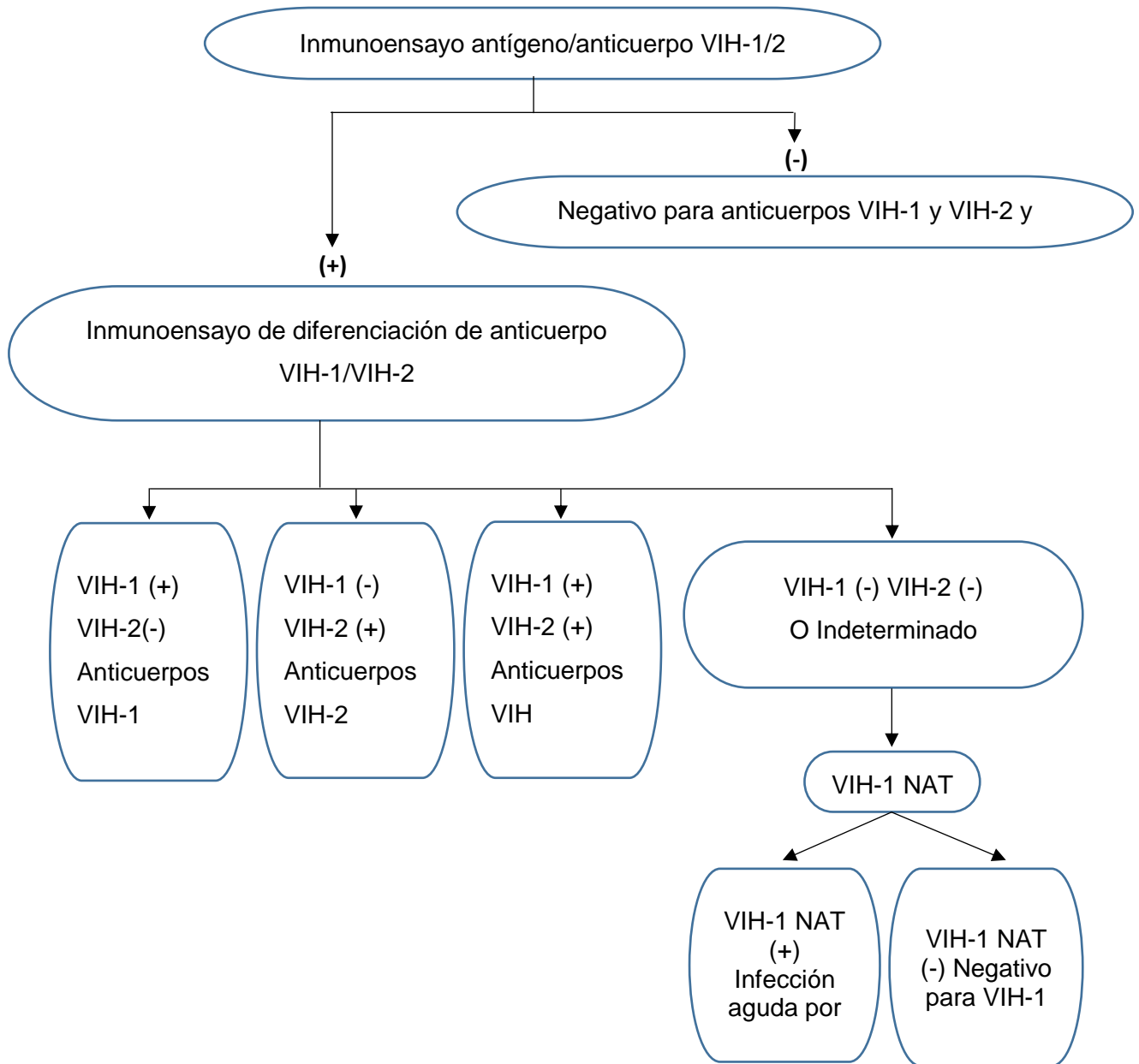
2.2.4.3 Vía vertical.

La transmisión maternoinfantil es la causa más común en niños menores de 15 años. El riesgo global estimado es de 25%: transplacentaria con un 6%, perinatal en el canal del parto con un 18%, incrementándose frente a cualquier factor que prolongue la exposición del feto a las secreciones maternas, y en la lactancia hasta un 4%.¹⁹

2.2.5 Diagnóstico del VIH.

Acorde a la última actualización (enero 2018) del Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) el algoritmo recomendado de pruebas de VIH en laboratorio para muestras de suero o plasma es el siguiente:²⁰

Gráfica No.1: Algoritmo de pruebas de laboratorio para diagnóstico de VIH



- Se recomienda que los laboratorios inicien con las pruebas de un inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) que detecte anticuerpos VIH-1 y VIH-2 y el antígeno p24 VIH-1 para establecer infección por VIH-1 y VIH-2 y para infección aguda por VIH-1 respectivamente. No son necesarias más pruebas para muestras que sean no reactivas en la prueba inicial. Sin embargo, si existe posibilidad de una infección muy temprana que lleve a un resultado no reactivo en el inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo inicial, como por ejemplo cuando una exposición a VIH es

- sospechada, en este caso se debe realizar una prueba de ácido nucleico (NAT por sus siglas en inglés), o solicitar una nueva muestra y repetir el algoritmo.²⁰
- Muestras con un resultado reactivo al inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo deben ser analizadas con una prueba de inmuno-ensayo suplementario aprobada por la FDA que diferencie anticuerpos VIH-1 de anticuerpos VIH-2. Los resultados reactivos en el inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo inicial y en el inmuno-ensayo de diferenciación entre anticuerpos VIH-1/VIH-2 deberán interpretarse como positivo para anticuerpos VIH-1, anticuerpos VIH-2 o anticuerpos VIH indiferenciados.²⁰
 - Muestras que son reactivas al inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo inicial y no reactivas o indiferenciado en el inmuno-ensayo de diferenciación entre anticuerpos VIH-1/VIH-2 deberán ser estudiados por medio de una NAT.²⁰
 - Un resultado reactivo para NAT VIH-1 y un no reactivo o indeterminado para el inmuno-ensayo de diferenciación de anticuerpos VIH-1/VIH-2 indica al laboratorio evidencia de una infección aguda por VIH-1.
 - Un resultado negativo para NAT VIH-1 y un no reactivo o anticuerpo VIH-1 indiferenciado en el inmuno-ensayo de diferenciación indica un resultado falso-positivo en el inmuno-ensayo inicial.
 - Un resultado negativo para NAT VIH-1 y un indeterminado VIH-2 en repetidas ocasiones o un resultado de anticuerpo indiferenciado en el inmuno-ensayo de diferenciación de anticuerpos, se deberá referir para examinar con diferentes pruebas suplementarias para VIH-2 (Prueba de anticuerpos o NAT) o repetir el algoritmo en 2 a 4 semanas, empezando con el inmuno-ensayo antígeno/anticuerpo.²⁰

Utilizándose pruebas apropiada según la edad del paciente, para los adultos y niños mayores de 18 meses de edad, el diagnóstico está basado por pruebas positivas para anticuerpos anti-VIH (prueba rápida de inmuno-cromatografía para anticuerpos anti-VIH); siendo confirmado por una segunda prueba para anticuerpos anti-VIH que trabajan a nivel de diferentes antígenos o por pruebas virológicas o de sus componentes (RNA-VIH o DNA-VIH o determinación del antígeno p24).²⁰

En los niños menores de 18 meses de edad, el diagnóstico de una infección por VIH está basado en la pruebas virológicas positivas para VIH o sus componentes (RNA-VIH o DNA-VIH o determinación del antígeno p24) confirmado por una segunda prueba virológica obtenida por una valoración tomada cuatro semanas después del nacimiento, ya que los anticuerpos maternos

para VIH son transferidos pasivamente durante el embarazo y persisten por lo menos durante los primeros 18 meses de edad. Recomendando no utilizar las pruebas de anticuerpos para VIH positivas como definitivas o confirmatorias del diagnóstico de infecciones por VIH en niños menores de 18 meses de edad.²¹

2.2.6 Clasificación de la infección por el VIH.

La última actualización con respecto a las infecciones por VIH en niños menores de 13 años, las clasifica según tres parámetros mutuamente excluyentes:

- Estado infeccioso Se refiere a la cantidad de carga viral, es decir el número de copias de ARN de VIH por ml. de sangre.
- Estado clínico: se establece cuando se ha confirmado la infección por el VIH, los eventos clínicos que presentan los pacientes son los determinantes del estadio clínico al cual pertenecen. Los pacientes pueden ser asintomáticos, presentar signos y síntomas leves, moderados o severos.
- Estado inmunológico: es el estado que se atribuye al conteo de linfocitos T CD4, se puede evaluar midiendo la cifra absoluta por mm^3 o el porcentaje de linfocitos T CD4, la disminución de estos se asocia a la progresión de la enfermedad por el VIH y mayor probabilidad de presentar infecciones oportunistas.²²

Tabla 2.1 Clasificación de la infección por VIH según el conteo de linfocitos T CD4 para la edad

Edad	Categoría inmunológica		
	Leve	Moderado	Severo
Menores de 1 año	> 1500 cel/ mm^3	750-1499 cel/ mm^3	<750 cel/ mm^3
De 1 a 5 años	>1000 cel/ mm^3	500-999 cel/ mm^3	<500 cel/ mm^3
Mayores de 6 años	>500 cel/ mm^3	200-499 cel/ mm^3	<200 cel/ mm^3

2.2.7 Infección oportunista.

Las enfermedades oportunistas en los portadores del VIH son el producto de dos factores: la falta de defensas inmunitarias a causa del virus y la presencia de patógenos en su entorno cotidiano.^{23,24}

Entre los patógenos se encuentran: virus, bacterias, hongos y parásitos. Los gérmenes causantes de ellas se pueden propagar en el aire, la saliva, el semen, la sangre, la orina o las heces o en alimentos y agua contaminados.²³

2.2.8 Clasificación, clínica, diagnóstico y tratamiento

2.2.8.1 Infecciones oportunistas causadas por bacterias.

2.2.8.1.1 Infecciones bacterianas serias y recurrentes

Antes de que la terapia antirretroviral combinada estuviera disponible, las infecciones bacterianas serias eran las infecciones oportunistas comúnmente diagnosticadas en niños infectados con VIH.^{23, 25}

El Grupo de Ensayos Clínicos de SIDA Pediátrico (PACTG) realizó un estudio multicentrico en el año 2001 para determinar las tasas de diversas complicaciones infecciosas de acuerdo al estadio inmunológico, en este estudio se evidencio una tasa de 15.1 para las infecciones bacterianas serias y recurrentes.²⁶

En la provincia de Limpopo, Sudáfrica se realizó un estudio sobre las causas de muertes en niños menores de 5 años con VIH en un hospital terciario. Se revisaron los expedientes clínicos de 879 pacientes fallecidos, de los cuales 611 fueron neonatos (0-28 días) y 268 fueron infantes (1-4 años). En los neonatos las principales causas de muerte fueron: neumonía, prematuridad y asfixia. En la población de infantes las principales causas de muerte fueron neumonía y diarrea.²⁷

A. Neumonía

Se refiere a la enfermedad pulmonar crónica incluidas bronquiectasias, que complican los episodios repetidos de neumonía infecciosa o neumonitis intersticial linfocítica. Los pacientes con VIH son más susceptibles a infecciones exacerbantes causadas por bacterias respiratorias (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable) y *Pseudomonas*.²³

- *Streptococcus pneumoniae*

Es el patógeno bacteriano predominante en niños infectados con VIH, tanto en los Estados Unidos Estados y en todo el mundo, representa más del 50% de las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo en niños infectados por VIH. Si la infección es causada por

Neumococo no sensible a la penicilina se asocia a una mayor duración de la fiebre y la hospitalización, pero no con mayor riesgo de complicaciones o peor resultado.²³

En una cohorte de Filadelfia, la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva en niños con VIH disminuyó un 80% al recibir terapia antirretroviral es decir de 1.9 por 100 pacientes-año a 0.3 por 100 pacientes-año.²⁸

- *Haemophilus influenzae tipo b (Hib)*

Los niños infectados por el VIH tienen un mayor riesgo de infección por *Haemophilus influenzae tipo b*. En un estudio en niños sudafricanos que no habían recibido la vacuna conjugada Hib, la tasa anual relativa estimada de la enfermedad Hib general en niños menores de un año fue cinco veces mayor en aquellos que estaban infectados por el VIH que aquellos que no estaban infectados, y los niños infectados con VIH tenían un mayor riesgo de sepsis.²³

B. Meningitis

- *Neisseria meningitidis (Meningococcus)*

La infección por VIH se asocia con un mayor riesgo de enfermedad meningocócica. Un estudio realizado en Atlanta Georgia basado en pacientes con enfermedad meningocócica evidenció una tasa de 1.17 por 100 000 pacientes con edades comprendidas entre 18 a 24 años. Actualmente, no hay estudios de enfermedad meningocócica en niños infectados con VIH en los Estados Unidos.²³

Sin embargo, en un estudio de vigilancia basado en la población de Sudáfrica, reportó que la infección por VIH aumentó significativamente el riesgo de bacteriemia meningocócica, lo cual fue asociado con un mayor riesgo de muerte en todas las edades, pero especialmente en los niños. Muy pocos pacientes infectados por VIH estaban recibiendo Terapia Antirretroviral combinada (cART, por sus siglas en inglés) en el momento de este estudio.²³

Los datos limitados sugieren que los niños infectados por el VIH, al igual que sus homólogos no infectados, experimentan predominantemente infecciones no invasivas de piel y de tejidos blandos como resultado de infecciones por *Estafilococo Resistente a la Meticilina* (MRSA) asociadas a la comunidad y que la inmunosupresión puede no conferir un mayor riesgo de MRSA.²³

- Manifestaciones clínicas

La presentación clínica depende del tipo particular de infección bacteriana. Los signos clásicos, los síntomas y las anomalías en las pruebas de laboratorio que generalmente indican invasión bacteriana son: fiebre, recuento elevado de glóbulos blancos. Un tercio de los niños que no reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) y adquieren neumonía aguda presentan episodios recurrentes.²³

Bronquiectasias y otro daño pulmonar crónico que se produce antes de que el inicio de cART puede predisponer a infecciones pulmonares recurrentes, incluso en presencia de cART.²³

- Diagnóstico

Se debe tomar muestra de sitios normalmente estériles por ejemplo: sangre, líquido cefalorraquídeo y líquido pleural, se recomienda realizar este tipo de prueba ya que la identificación y la prueba de resistencia antimicrobiana guiarán el tratamiento efectivo.²³

Debido a las dificultades para obtener especímenes apropiados, como el esputo en niños pequeños, la neumonía con mayor frecuencia es un diagnóstico presuntivo en niños con fiebre, síntomas pulmonares y radiografía de tórax anormal, a menos que exista una bacteriemia concomitante.²³

La tuberculosis (TB) y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) siempre deben considerarse en pacientes infectados por el VIH que presenten neumonía. En niños con bacteriemia, se debe buscar un foco infeccioso. Diferenciar la neumonía viral de la bacteriana usando criterios clínicos puede ser difícil, por lo que la presencia de sibilancias hace que la neumonía bacteriana aguda sea menos probable que otras causas por ejemplo: patógenos virales y exacerbación de asma. Para aislar el patógeno se deben realizar hemocultivos y cultivar líquido del derrame pleural (si está presente), además de las radiografías de tórax de rutina.²³

Las herramientas radiológicas de diagnóstico pueden ser necesarias en niños infectados por VIH para identificar focos de infección menos aparentes (por ejemplo: bronquiectasias, abscesos de órganos internos). En niños con sospecha de bacteriemia y catéteres venosos centrales, el hemocultivo debe obtenerse a través del catéter y periféricamente, si se retira el catéter por sospecha de infección la punta del catéter debe enviarse para cultivo.²³

- Tratamiento de la enfermedad

Las primeras opciones de antibióticos para estas infecciones bacterianas son Ceftriaxona 50-100 mg/kg de peso corporal por dosis una vez al día, o 25-50 mg/kg de peso corporal por dosis dos veces al día IV o IM (máximo 4 g/día), o Cefotaxima 40-50 mg/kg de peso corporal por dosis 4 veces al día, o 50-65 mg/kg de peso corporal 3 veces al día (máximo 8-10 g/día) IV.²³

En pacientes con sospecha de infecciones bacterianas graves, la terapia debe administrarse empírica y prontamente sin esperar los resultados de las pruebas de laboratorio, la terapia puede ajustarse una vez que los resultados estén disponibles.²³

2.2.8.2 Infección causada por *Mycobacterium*.

2.2.8.2.1 Tuberculosis

De los 11 182 casos de TB informados en los Estados Unidos en 2010, el 6% ocurrieron en niños menores de 15 años. Entre los casos de TB con resultados conocidos de pruebas de VIH en los Estados Unidos entre 1994 y 2007, se informó coinfección por VIH en el 20% de los adultos. En relación a niños y adolescentes el 3% presentó la coinfección. Las pruebas de rutina de VIH están indicadas en todas las personas con TB confirmada o sospechada.^{3,23}

Se realizó un estudio en Malawi sobre la mortalidad de niños menores de 18 años que presentaron tuberculosis e infección por VIH durante los años 2004 a 2010, en este estudio se incluyeron 1561 pacientes de los cuales el 60.9% presentaba supresión inmune severa y de estos 225 es decir el 20.2% fallecieron por tuberculosis.²⁹

- Manifestaciones clínicas

- a) Menores de 1 año: Mayor riesgo de progresión de la enfermedad y manifestaciones de la misma que reflejan una contención deficiente como tuberculosis diseminada (miliar), meningitis tuberculosa (TBM), infiltración pulmonar extensa.
- b) De 1 a 4 años: Riesgo persistente, pero en descenso de las formas diseminadas de la enfermedad. Niños <5 años están en mayor riesgo de complicaciones como resultado de compresión de la vía aérea, ya que es más pequeña y flexible además de la respuesta aumentada de los nodos linfáticos. Las manifestaciones extra-torácica son frecuentes.
- c) De 5 a 9 años: Periodo de menor riesgo para niños inmunocompetentes, pero pueden contribuir significativamente a la carga total de casos, dependiendo de la edad promedio en que la infección primaria ocurre según el entorno epidemiológico. En este grupo de edad, se observa una amplia gama de manifestaciones de la enfermedad, incluidos los

patrones de enfermedad observados en niños pequeños y la enfermedad de tipo adulto. La Enfermedad de tipo adulto, es más común a partir de los 8 años, en entornos de alta carga viral y se observa con mayor frecuencia en niñas adolescentes que en niños.

- d) Mayores de 10 años: la enfermedad pulmonar de tipo adulto es más común. Los niños en este grupo de edad tienen más probabilidades de tener resultados positivos de la baciloscopía como bacilos acidorresistentes (BAAR) y deben considerarse como una posible fuente infecciosa.²³

- Diagnóstico

El diagnóstico de TB en niños con frecuencia depende de una combinación de exposición a la TB o infección, junto con síntomas y signos clínicos que sugieren tuberculosis más estudios de imagen sugestivos de enfermedad activa; donde se sospecha enfermedad pulmonar por TB, la histopatología y otros resultados de laboratorio (como la evidencia de formación de granuloma en el examen histológico de muestras de biopsia) también pueden ayudar al diagnóstico.²³

La radiografía de tórax debe incluir vistas posteroanterior (o anteroposterior) y lateral para una evaluación óptima de la adenopatía hiliar; en casos de incertidumbre, la revisión continua de los síntomas y la repetición de la radiografía en 1 a 2 semanas pueden ser muy informativos. Todos los niños diagnosticados con TB deben someterse a una prueba de infección por VIH. El método diagnóstico más riguroso requiere confirmación de crecimiento en cultivo.²³

- Tratamiento de la enfermedad

La terapia empírica para la TB debe iniciarse en lactantes infectados por el VIH y en niños en quienes se sospecha de manera excesiva y continúa hasta que el diagnóstico se excluya definitivamente. Una vez que se diagnostica la TB, el tratamiento debe iniciarse de inmediato.²³

La duración total recomendada del tratamiento es de un mínimo de 9 meses para los niños infectados por el VIH. En los niños infectados por el VIH, el tratamiento de la TB susceptible a los medicamentos consiste en un régimen de 4 medicamentos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol administrados diariamente durante la fase de terapia intensiva de 2 meses, seguida de una fase de continuación de 7 meses utilizando solo isoniazida y rifampicina. La terapia para niños infectados con el VIH debe administrarse diariamente para observar directamente la terapia.²³

2.2.8.3 Infecciones oportunistas causadas por virus

2.2.8.3.1 Infección por *Citomegalovirus*

Un estudio realizado en Alabama, Estados Unidos que incluyó 367 niños nacidos de madres infectadas con VIH evidenció una prevalencia del 3% de infección congénita por CMV de los niños infectados por VIH.^{23,30}

La infección por CMV se puede adquirir en útero, durante la infancia o la adolescencia. La transmisión puede ocurrir verticalmente desde una mujer infectada a su descendencia, horizontalmente por contacto con leche materna, saliva, orina o fluido sexual que contiene virus, a través de la transfusión de sangre infectada o trasplante de órganos infectados. Durante la infancia, la infección generalmente ocurre secundaria a la ingestión de viriones en la leche materna de madres infectadas con CMV o de la exposición al virus en la saliva o la orina. La infección ocurre a edades más tempranas en lugares donde el saneamiento es menos que óptimo, En los adolescentes la transmisión sexual es el principal modo de infección de CMV.^{23,31}

La transmisión del CMV puede ser mayor entre los bebés nacidos de mujeres con infección por CMV y VIH. En la enfermedad por CMV ocurre con menor frecuencia entre los niños infectados por el VIH que los adultos infectados por el VIH, pero aun así ha contribuido sustancialmente a la morbilidad y mortalidad en la era anterior a la terapia antirretroviral combinada, en esta era el CMV causaba del 8% al 10% de las enfermedades pediátricas que definen el SIDA.²³

En mayo del 2014 Barberi J, González S realizaron un estudio sobre la caracterización de la infección por *citomegalovirus* en niños infectados por el VIH en el Hospital La Misericordia en Bogotá Colombia. Se incluyeron 15 niños con edad media de 3 años, los hallazgos clínicos y de laboratorio destacados fueron: tos, hipoxemia y aumento del esfuerzo respiratorio. El CMV causó insuficiencia respiratoria en el 47% de los niños y la tasa de mortalidad fue del 13.3%.²³

○ Manifestaciones Clínicas

En estudios de cohortes de recién nacidos con enfermedad congénita sintomática del CMV se observó que presentaron: petequias, ictericia, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis, microcefalia, calcificaciones intracraneales y deterioro de la audición. Aunque la mayoría de los niños con infección por CMV no tienen síntomas al nacimiento, 10% a 15% están en riesgo de anomalías de desarrollo posteriores, pérdida auditiva neurosensorial, coriorretinitis, o defectos neurológicos.²³

Los neonatos prematuros que adquieren CMV postnatal pueden ser asintomáticos o tener evidencia de enfermedad como hepatitis, trombocitopenia o neumonitis. La enfermedad del VIH parece progresar más rápidamente en niños infectados con CMV que en aquellos sin infección por CMV.²³

La retinitis por CMV es la manifestación severa más frecuente de la enfermedad por CMV entre los niños infectados por el VIH, lo que representa aproximadamente el 25% de las enfermedades que definen el SIDA por CMV. La retinitis por CMV entre los niños infectados por el VIH es frecuentemente asintomática y descubierta en el examen de rutina. El diagnóstico de la retinitis se basa en la apariencia clínica con infiltrados retinianos blancos y amarillos asociada a hemorragias.²³

El papel del CMV en la enfermedad pulmonar entre los niños infectados por el VIH es difícil de evaluar porque a menudo es aislado con otros organismos (p. ej. *Pneumocystis jirovecii*). Se necesita evidencia histológica de enfermedad por CMV para determinar si la enfermedad activa está presente. La neumonía por CMV es un proceso intersticial con inicio gradual de dificultad para respirar y tos seca no productiva, los hallazgos a la auscultación pueden ser mínimos.²³

Las manifestaciones del CMV en el SNC incluyen encefalopatía subaguda, mielitis y poliradiculopatía (principalmente observado en adultos, pero rara vez se informa en niños). La encefalopatía subaguda o crónica del CMV puede ser difícil de diferenciar clínicamente de la demencia por VIH, con síntomas de confusión y desorientación atribuible a la participación cortical. Los signos focales pueden atribuirse a lesiones en el tallo cerebral. Cerebroespinal los hallazgos de líquido cefalorraquídeo (LCR) son inespecíficos y pueden incluir leucocitosis con predominio de polimorfonucleares (> 50% de los pacientes), proteína elevada (75%) y glucosa baja (30%). Sin embargo, hasta el 20% de los niños que presentaron CMV en el SNC tiene índices de LCR completamente normales.²³

- Diagnóstico

La transferencia transplacentaria de anticuerpos puede dar una prueba positiva del CMV en un lactante <12 meses de edad lo que indica infección en la madre pero no necesariamente en el bebé.²³

En niños de cualquier edad, un cultivo positivo de CMV o un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) indica infección pero no necesariamente enfermedad. El CMV se puede aislar en cultivos celulares a partir de leucocitos de sangre periférica, fluidos corporales (orina, saliva) o tejidos.¹³

La tinción del cultivo de vial de cubierta con anticuerpos monoclonales contra CMV o la inmunotinción tisular para antígenos de CMV puede permitir un diagnóstico más temprano de la infección. La histopatología muestra el característico "ojo de búho" intranuclear y cuerpos de inclusión citoplásmicos más pequeños en muestras de biopsia. Tinción con anticuerpos monoclonales para CMV los antígenos también se pueden hacer en células obtenidas del lavado bronco-alveolar.²³

Los análisis de ADN son más sensibles que la capa leucocitaria o los cultivos de orina para detectar CMV y puede usarse para identificar pacientes con mayor riesgo de enfermedad clínicamente reconocible. Para diagnosticar la infección congénita por CMV, el estándar de oro sigue siendo un cultivo viral positivo de saliva u orina dentro de los primeros 21 días de vida, más allá de esta edad, las pruebas positivas pueden deberse a infección postnatal.²³

- Tratamiento

El tratamiento de elección en recién nacidos con enfermedad congénita de CMV sintomática que involucra al SNC es ganciclovir intravenoso (IV) (6 mg/kg de peso corporal administrada cada 12 horas) durante 6 semanas.^{23,32}

En una Fase III, ensayo aleatorizado y controlado, recién nacidos con enfermedad del SNC que recibieron ganciclovir IV durante seis semanas fueron menos propensos a tener deterioro de la audición en los primeros dos años de vida que los bebés que no recibieron terapia antiviral. Los bebés tratados también tuvieron una resolución más rápida de las anomalías de las enzimas hepáticas y un mayor grado de crecimiento durante el curso de la terapia. También experimentaron menos retrasos en el desarrollo neurológico a un año de vida que los bebés no tratados. Sin embargo, aproximadamente dos tercios de los bebés desarrollaron neutropenia sustancial durante la terapia.²³

El valganciclovir oral, un profármaco de ganciclovir, es uno de los tratamientos de primera línea para el VIH infectado adultos con retinitis por CMV y es una opción en niños mayores que pesan lo suficiente para recibir la dosis para adultos y formulación en tableta de valganciclovir.²³

2.2.8.3.2 Hepatitis B.

Los datos publicados por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de 1999-2004 establecen que de 228 niños con VIH tratados en un hospital del centro de la ciudad de Estados Unidos sólo el 2.6% presentó infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB).²³

La infección crónica por VHB se define como la persistencia del antígeno de superficie sérico de la hepatitis B (HBsAg) durante más de 6 meses. La infección de VHB en niños puede adquirirse por vía perinatal, parenteral o posnatal a través de contacto en el hogar. También se puede adquirir por vía parental o por transmisión sexual.^{23, 33, 34}

Las mujeres embarazadas coinfectadas con VIH/VHB pueden transmitir el VIH, el VHB o ambos a sus bebés, no se sabe si la coinfección por VIH materna modifica el riesgo de transmisión perinatal del VHB.²³

- Manifestaciones clínicas

La mayoría de las infecciones agudas por VHB en los niños son asintomáticas. Los síntomas prodrómicos son letargo y malestar general, puede aparecer fatiga, náuseas y anorexia. Puede seguir ictericia y dolor en el cuadrante superior derecho y menos común hepatomegalia y esplenomegalia. El síndrome de Gianotti-Crosti (acrodermatitis papular), urticaria, exantema macular, o lesiones purpúricas pueden verse en la infección aguda por VHB. Manifestaciones extrahepáticas asociados con complejos inmunes circulantes que se han reportado en niños infectados con VHB incluyen artralgias, artritis, poliartritis nodosa, trombocitopenia y glomerulonefritis.²³

La mayoría de los niños con infección crónica por VHB son asintomáticos. Una cuarta parte de los bebés y niños con el VHB crónico eventualmente desarrollará cirrosis o carcinoma hepatocelular (CHC).²³

- Diagnóstico

Las pruebas de infección por VHB deben realizarse en cualquier niño cuya madre se sabe que está infectada con VHB así como a los niños de grupos con alto riesgo de infección por el VHB, incluidos los que están infectados por el VIH y quienes nacieron en el extranjero en regiones endémicas de VHB, adolescentes y adultos jóvenes con infección por VIH, antecedentes de uso de drogas inyectables, contacto sexual de alto riesgo también debe someterse a pruebas de infección por VHB.^{23,33}

HBsAg es el primer marcador detectable en suero, que aparece 30 días después de la infección precede a la elevación de niveles de aminotransferasa sérica y el inicio de los síntomas. HBeAg se correlaciona con la replicación viral, la actividad de la ADN polimerasa, la infectividad y el aumento de la gravedad del hígado. Anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B inmunoglobulina M (IgM) del antígeno central de la hepatitis B aparece dos semanas después del HBsAg y la inmunoglobulina G (IgG) anti-HBc persiste de por vida.²³

Después de la recuperación de una infección natural, tanto anti-HBs como antiHBc por lo general están presentes. En pacientes que se infectan crónicamente (es decir, persistentemente positivos para HBsAg más allá de 6 meses) anti-HBs es indetectable. Los pacientes que han sido vacunados pueden tener antiHB detectables pero no anti-HBc o HBsAg.²³

- Tratamiento

El tratamiento de la infección pediátrica por VHB debe basarse en múltiples factores, incluida la edad del niño, la edad en adquisición de infección, niveles de ADN de VHB y niveles de suero de transaminasas.²³

Los niños infectados por el VIH que no reciben terapia anti-VHB deben ser monitoreados de cerca con determinación de niveles de aminotransferasa sérica cada 6 meses. Si los niveles séricos de transaminasas son persistentemente elevados (más de dos veces el límite superior de lo normal durante ≥ 6 meses), los niveles de HBeAg, anti-HBe y ADN de VHB deben ser obtenido antes del inicio de la terapia anti-VHB. La biopsia hepática no es necesaria antes del tratamiento, pero puede ayudar a determinar la gravedad de la inflamación y fibrosis hepática.²³

Las indicaciones para el tratamiento de la infección crónica por VHB en niños coinfectados con VIH son las mismas que en las infectadas por el VHB. Opciones de tratamiento para niños que requieren terapia de VHB incluyen la adición de IFN- α estándar o adefovir en niños que pueden recibir la dosis para adultos, o el uso de tenofovir (con lamivudina continua o emtricitabina) en el cART régimen en niños de ≥ 2 años.²³

2.2.8.3.3 Infección por virus de *Herpes simple tipo 1 y tipo 2*

Se realizó un estudio en Estados Unidos en el año 2006 en el cual se quería comparar las tendencias de *Herpes simple tipo 1* (HSV-1) y *Herpes simple tipo 2* (HSV-2) en 1999-2004 y 1988-1994, se usaron encuestas transversales y se incluyeron personas de 14 a 49 años. La

prevalencia del VHS-2 fue del 17% en 1999-2004 y 21% en 1988-1994, una disminución relativa del 19% entre las dos encuestas. Las disminuciones en la prevalencia de HSV-2 se concentraron especialmente en personas de 14 a 19 años entre 1988 y 2004.³⁵

Entre los infectados con HSV-2, el porcentaje que informó haber sido diagnosticado con herpes genital fue estadísticamente diferente 14,3% en 1999-2004 y 9,9% en 1988-1994. La prevalencia de HSV-1 disminuyó de 62% en 1988-1994 a 57,7% en 1999-2004, una disminución relativa de 6,9% entre las 2 encuestas. Entre las personas infectadas con HSV-1 pero no con HSV-2, un porcentaje más alto informó haber sido diagnosticado con herpes genital en 1999-2004 en comparación con 1988-1994 1,8% versus 0,4% respectivamente.³⁵

El VHS-1 y VHS-2 pueden causar enfermedades a cualquier edad. VHS-1 se transmite principalmente a través del contacto con secreciones orales infectadas VHS-2 se adquiere principalmente a través del contacto con genitales infectados secreciones.^{23,36}

Los niños pequeños generalmente adquieren VHS-1 a partir de secreciones orales de cuidadores o compañeros de juego. Raramente es este el resultado del contacto con lesiones herpéticas activas la infección es a menudo el resultado de la exposición al cobertizo de VHS asintómicamente en la saliva del contacto.²³

El VHS-2 es más probable que se adquiera durante la edad adulta o la adolescencia, en lugar de la infancia, ya que generalmente se transmite sexualmente. Cualquiera de los tipos de virus puede propagarse por contacto oral-oral, oral-genital y genital-genital. En general persiste el contagio del VHS oral más tiempo en niños pequeños.²³

La infección por VHS puede adquirirse como infección neonatal principalmente a través de la exposición a fluidos maternos infectados por VHS durante el parto vaginal no es común la infección en el útero. Los recién nacidos también con poca frecuencia están infectados por secreciones orales de cuidador adulto.²³

La infección dual por VHS y VIH en mujeres embarazadas es probable que sea común, porque ambas infecciones virales comparten factores de riesgo (raza, nivel socioeconómico y número de parejas sexuales). El VHS genital fue detectado por PCR en el 31% de las mujeres seropositivas al VHS, infectadas por el VIH en el momento del parto, el riesgo es mayor cuando el recuento de linfocitos T CD4 es bajo.²³

En el 2002 Javier Pantoja y Jorge Candela realizaron una investigación sobre la infección por *Herpes Zóster* en niños con infección por VIH en el Instituto de Salud del Niño en Perú durante los años 1989-1999. Se realizó la revisión de historias clínicas de niños menores de 13 años y se identificaron 21 casos de los cuales 2 fallecieron. ³⁷

- Manifestaciones clínicas

En la mayoría de los niños inmunológicamente competentes, la infección por VHS causa signos y síntomas mínimos y es generalmente no reconocido como una enfermedad distinta. Hasta un tercio de los niños puede desarrollar una característica oro-labial (gingivoestomatitis primaria), generalmente asociado con la infección por VHS-1 que consiste en fiebre, irritabilidad, linfadenopatía submandibular sensible y úlceras superficiales y dolorosas en la encía y la mucosa y área perioral. ²³

El VHS es una causa frecuente de faringitis posterior grave en niños mayores y adolescentes. Los niños con infección avanzada por VIH pueden tener una infección primaria con múltiples lesiones que son atípicos en apariencia y retrasados en la curación. Raramente el VHS diseminado ocurre con afectación visceral (que incluye hígado, glándulas suprarrenales, pulmón y cerebro) y lesiones cutáneas generalizadas. ²³

Los niños con SIDA corren el riesgo de recurrencias frecuentes, que pueden asociarse con graves enfermedad ulcerativa y síntomas similares a la infección primaria. La infección cutánea prolongada por VHS y la afectación orgánica son condiciones indicadoras del SIDA. Estas enfermedades son poco comunes en la era de la cART. ²³

La infección genital es la manifestación más común de la infección por VHS-2 en adolescentes sexualmente activos. Más las infecciones primarias son asintomáticas o subclínicas, sin embargo, cuando los síntomas ocurren son caracterizado por dolorosas lesiones ulcerosas en el perineo, el pene, la mucosa vaginal y uretral, la enfermedad de la mucosa a menudo se acompaña de disuria. La linfadenopatía inguinal particularmente es la infección primaria, es común con la enfermedad perineal. Recidivas frecuentes y la curación retrasada es más probable en pacientes severamente inmunosuprimidos. Proctitis severa e infección perianal ocurre en pacientes que practican el coito anal receptivo. ²³

En pacientes infectados por VIH la queratitis por VHS y las placas herpéticas son similares en presentación a las enfermedades en pacientes infectados por el VIH pero pueden ser más severas. La necrosis retiniana aguda es una rara amenaza visual y es una complicación que ocurre con más frecuencia en individuos inmunocomprometidos. La encefalitis por VHS ocurre en pacientes infectados por el VIH pero no es más frecuente o grave que en las personas no infectadas por el VIH y los síntomas son: encefalopatía, alteraciones neurológicas/convulsiones y presentan pleocitosis mononuclear en líquido cefalorraquídeo.²³

La infección neonatal en bebés nacidos de madres con doble infección es similar en presentación a la observada en pacientes infectados por VIH infantes. El VHS neonatal puede aparecer como una enfermedad multi-orgánica diseminada, enfermedad localizada de SNC o enfermedad localizada en la piel, los ojos y la boca. Se produce erupción vesicular en solo aproximadamente el 60% de los bebés con SNC o enfermedad diseminada.²³

- Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en la ubicación típica y la aparición de vesículas y úlceras. El virus es fácilmente aislado en cultivo de tejidos dentro de 1 a 3 días especialmente cuando las muestras son de infecciones de primer episodio u obtenido poco después de la aparición de lesiones recurrentes (especialmente cuando hay vesículas presentes).²³

La detección del ADN del VHS por PCR, que es muy sensible y específica, es el método estándar de oro para el diagnóstico de la infección por VHS. La PCR de ADN puede ser especialmente útil al evaluar las lesiones recurrentes o que se evalúan mucho después de su aparición. Inmunofluorescencia directa para el antígeno VHS se puede realizar en células raspadas de piel, conjuntiva o lesiones de la mucosa.²³

La detección del ADN del VHS en el LCR es la prueba de diagnóstico preferida para la evaluación de niños con sospecha encefalitis por VHS porque los cultivos de LCR generalmente son negativos. Las muestras de recién nacidos con sospecha de VHS neonatal deben obtenerse de sangre, vesículas de la piel, boca, nasofaringe, conjuntiva y heces o recto.²³

El diagnóstico definitivo de esofagitis por VHS requiere endoscopia con biopsia. La evidencia histológica de células gigantes multinucleadas con inclusiones virales. La aparición rápida de problemas de visión, ojos rojos o dolor en los ojos debe dar como resultado una derivación inmediata a un oftalmólogo ya que estos pueden ser causados por VHS u otros

patógenos que requieren diagnóstico (incluida la tinción con fluoresceína para detectar la ulceración de la córnea dendrítica característica y fundoscópica) y enfoques de tratamiento.²³

- Tratamiento

El aciclovir es el fármaco de elección para el tratamiento del VHS local y diseminado en bebés y niños independientemente del estado de infección por VIH. La enfermedad neonatal por VHS debe tratarse con dosis altas por vía intravenosa (IV) aciclovir 20 mg/kg de peso corporal tres veces al día administrado durante 21 días para el SNC y enfermedad diseminada y durante 14 días por enfermedad de la piel, ojos y boca.²³

El aciclovir IV es el fármaco de elección para la encefalitis por VHS diseminada y VHS más allá del período neonatal. Más allá del período neonatal, la encefalitis por VHS debe ser tratada (10-20 mg/kg de peso) tres veces al día durante 21 días.²³

Niños o adolescentes con la inmunosupresión grave y las lesiones de VHS muco-cutáneas de moderadas a graves se deben tratar inicialmente con aciclovir IV y puede necesitar una terapia más prolongada, ajustada a la velocidad y el carácter de la respuesta al tratamiento. Los pacientes se pueden cambiar a terapia oral después de que sus lesiones hayan empezado a remitir. Las lesiones muco-cutáneas recurrentes, si se tratan, generalmente se tratan con aciclovir por vía oral durante 5 días.²³

Las alternativas al aciclovir oral en adolescentes mayores y adultos incluyen valaciclovir y famciclovir, el valaciclovir es un profármaco de aciclovir con biodisponibilidad mejorada que se convierte rápidamente en aciclovir después de la absorción. Existe suficiente información para apoyar el uso de valaciclovir en niños, especialmente dado su biodisponibilidad mejorada de dos a tres veces en comparación con aciclovir, a una dosis de 20 a 25 mg/kg de cuerpo peso administrado de 2 a 3 veces por día. No hay formulación pediátrica disponible y el valaciclovir debe usarse para niños con edad suficiente para tragar las tabletas grandes de valaciclovir, aunque se trituran las tabletas de valaciclovir pueden usarse para hacer una suspensión con buena biodisponibilidad.²³

El tratamiento para la enfermedad retiniana aguda causada por VHS debe ser guiado por un oftalmólogo. Pacientes con necrosis retiniana aguda debe estar en cART y recibir alta dosis de aciclovir IV (10-15 mg/kg de peso corporal IV cada 8 horas durante 10-14 días), seguido de una terapia oral prolongada es decir de 4 a 6 semanas, como valaciclovir o aciclovir. La

queratoconjuntivitis por VHS generalmente se trata con trifluridina tópica o aciclovir, aunque muchos expertos recomiendan la terapia combinada.²³

2.2.8.4 Infecciones oportunistas causadas por hongos.

2.2.8.4.1 Candidiasis

Es la infección por hongos común en niños con VIH. Esta infección normalmente se limita a la piel y mucosas pero en algunos casos puede llegar a ser sistémica.³⁸

Candida albicans es la especie más común de la infección en mucosa oral, esofágica e invasiva pero aproximadamente el 50% de las infecciones sistémicas en niños infectados por VIH están causadas por *Candida no albicans*, incluyendo *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* y *Candida dubliniensis*. Las especies de *Candida no albicans* son importantes de reconocer por su severidad y la resistencia al fluconazol y otros antifúngicos.^{23,38}

Algunos ejemplos de candidiasis localizada es la candidiasis oro-faríngea, esofágica, vulvovaginal y del área del pañal. Una vez el microorganismo logra penetrar la mucosa se disemina hasta en un 12% vía hematológica y es cuando ocurre la candidiasis sistémica, esto puede resultar en meningitis, endocarditis, enfermedad renal y enfermedad hepatoesplénica. Candidiasis oral y dermatitis del pañal ocurre en el 50 a 80% de pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH. Aunque la incidencia ha disminuido gracias a la cART.²³

Un estudio realizado en México comparó cuatro grupos de población infantil: grupo VIH/sida TARGA (35 niñas y 25 niños); grupo desnutrición (26 niñas y 29 niños); grupo tarahumara (37 niñas y 20 niños), una de las poblaciones étnicas más pobres del país, y grupo control (8 niñas y 21 niños aparentemente sanos). El grupo VIH/sida mostró la frecuencia más alta con 51,7%.^{23, 39}

Entre enero y julio de 1995, 227 pacientes en el Centro Hospitalario Bronx-Lebanon tenían cultivos fúngicos positivos. De estos 43 pacientes eran VIH positivos y presentaron enfermedad invasiva según lo indicado por cultivos de sangre positivos, por lo que se convirtieron en el foco del estudio. Los síntomas de presentación más comunes fueron fiebre, escalofríos y debilidad. De la totalidad de pacientes 30 fallecieron dando una tasa de mortalidad del 70%.²³

- Manifestaciones Clínicas

Aquí se incluyen placas blanquecinas o rojas en la lengua o garganta y queilitis como lesiones fisuradas en la comisura de los labios. Las aftas aparecen de color blanco cremoso, también se puede encontrar en el paladar y amígdalas. La candidiasis hiperplásica crónica se caracteriza por placas sobre elevadas blanquecinas en la porción inferior de la lengua, paladar y mucosa bucal que no se pueden remover. La candidiasis en el esófago puede ocasionar dolor en la parte superior del pecho, odinofagia y disfagia y de manera opuesta a los adultos, muchos niños experimentan náusea y vómitos. Estos pacientes también pueden presentar deshidratación y pérdida de peso.²³

- Diagnóstico

La candidiasis oral puede ser diagnosticada con una preparación de hidróxido de potasio, observación microscópica directa, cultivo y biopsia. La candidiasis esofágica tiene un aspecto clásico empedrado en el trago de bario. También se pueden realizar endoscopias que pueden encontrar cualquier rango entre pocas y pequeñas placas blanquecinas a placas confluentes, elevadas con hiperemia y áreas de ulceración.²³

La candidemia es diagnosticada mejor por cultivos de sangre. Al estar presente, es necesario examinar la retina en busca de endooftalmítis, realizar un ecocardiograma para buscar endocarditis, tomografía axial computarizada (TAC) abdominal o ultrasonido hepático y renal, así como radiografías en busca de osteomielitis.²³

- Tratamiento

La candidiasis oral no complicada puede ser tratada con tratamiento tópico con clotrimazol y suspensión oral de nistatina de 7 a 14 días. El desbridamiento de las placas puede ser terapia adjunta. La resistencia a clotrimazol puede ser consecuencia de exposición previa a clotrimazol.^{23,34}

Para las infecciones resistentes a fluconazol, el itraconazol oral en solución puede ser usado, aunque es menos tolerado que el fluconazol. El ácido gástrico inhibe la absorción del itraconazol por lo que debe de ser tomado en ayunas. Otras alternativas incluyen el voriconazol, posaconazol o tratamiento intravenoso de anfotericina B o equinocandinas como caspofungina, micafungina y anidulafungina.²³

La terapia sistémica es esencial y debe ser iniciada empíricamente en los pacientes infectados por VIH con micosis orofaríngea y síntomas esofágicos. En muchos de los pacientes los síntomas resuelven en días luego del inicio efectivo de la terapia. El fluconazol oral de 14 a 21 días está altamente recomendada. Fluconazol intravenoso, anfotericina B o equinocandinas también pueden ser usados en pacientes que no toleran la terapia oral. Para los pacientes con resistencia al fluconazol también se puede usar itraconazol, voriconazol, anfotericina B o equinocandinas. La terapia supresora con fluconazol tres veces a la semana es recomendada para infecciones recurrentes.²³

En la infección por *C. glabrata* y *C. krusei* una equinocandina es recomendada por la creciente resistencia al fluconazol. La anfotericina B es una alternativa efectiva. Para *C. parapsilosis* el fluconazol o Anfotericina B está recomendada por la menor respuesta que tienen estas ante las equinocandinas.²³

2.2.8.4.2 Criptococosis

La mayoría de los casos de criptococosis en pacientes infectados por VIH son causados por *Cryptococcus neoformans*. También puede existir infección por *Cryptococcus gattii* pero esta se produce principalmente en áreas subtropicales. Se puede presentar de forma pulmonar y extra pulmonar. (23,39) Con el fin de conocer la situación de criptococosis en Colombia, se realizó un estudio en el que reportaron 25 niños con una edad promedio de diagnóstico entre los 7 meses y 3 años. De estos niños, 7 eran positivos para VIH y en 3 pacientes más esta fue la enfermedad definitoria de SIDA.^{41, 42}

Las infecciones criptocócicas ocurren con mucha menos frecuencia en niños infectados con VIH que en adultos. Durante la era pre TARGA, la mayoría de los casos de criptococosis en niños infectados con VIH ocurrió en personas de 6 a 12 años y en aquellos con recuentos de linfocitos T CD4 indica una inmunosupresión grave.⁴³

- Manifestaciones Clínicas

La criptococosis a menudo se presenta con hallazgos sutiles y no específicos, como fiebre y dolor de cabeza. El diagnóstico temprano requiere la consideración de esta infección en pacientes sintomáticos cuyos recuentos de linfocitos CD4 indican severa inmunosupresión.²³

Tanto en adultos como en niños infectados por el VIH, la meningoencefalitis es la manifestación inicial más común de criptococosis. La enfermedad generalmente evoluciona de días a semanas con fiebre y dolor de cabeza.²³

La criptococosis diseminada se puede asociar con lesiones cutáneas incluyendo papulas pequeñas, translúcidas, nódulos, úlceras e infiltrados que se asemejan a la celulitis. La criptococosis pulmonar sin diseminación es inusual en niños.²³

Los hallazgos que se presentan incluyen fiebre recurrente inexplicada, tos con escaso esputo, linfadenopatía intratorácica e infiltrados pulmonares focales o difusos. La infección también puede ser asintomática, con nódulos pulmonares revelados en la radiografía de tórax de rutina.²³

- Diagnóstico

La detección del antígeno del criptococo en suero, LCR u otros líquidos corporales es altamente efectiva para un diagnóstico rápido y preciso de la infección por criptococo. Se debe realizar una punción lumbar en cualquier paciente con sospecha de meningitis criptocócica.²³

Los cultivos fúngicos de LCR, esputo y sangre pueden identificar el organismo. La enfermedad pulmonar difusa se puede diagnosticar a través del lavado broncoalveolar, las lesiones pulmonares y cutáneas focales pueden requerir una biopsia con cultura y tinción.²³

- Tratamiento

La presentación más común y bien estudiada de la infección criptocócica en pacientes infectados por VIH es a nivel del sistema nervioso central. La combinación con anfotericina B desoxicolato o anfotericina B liposomal y flucitosina durante dos semanas es la terapia de inducción seguido de fluconazol durante un mínimo de ocho semanas que es la terapia de consolidación para niños.^{23,43}

La criptococosis diseminada se debe tratar con una forma de anfotericina B con o sin la adición de flucitosina, como para la enfermedad del SNC. Por lo general, la terapia de combinación debe proporcionarse hasta que los síntomas se resuelvan. Aquellos con enfermedad pulmonar de leve a moderada u otra enfermedad localizada pueden ser tratados con monoterapia con fluconazol.^{23,43}

2.2.8.4.3 Histoplasmosis

La Histoplasmosis es causada por la inhalación de esporas, éstas son producidas por la forma en micelio del *Histoplasma capsulatum*, este es un hongo dimórfico.^{23, 44, 45}

Algunos de los factores de riesgo que predisponen a la infección es la exposición a actividades que alteren un sitio contaminado, acompañado de liberación de esporas por aerosol, así como pacientes infectados por VIH con conteo de linfocitos T CD4 <150cel/mm³ ya que el hongo en forma de levadura puede mantenerse viable en granulomas, incluso después de recibir tratamiento o de la resolución espontánea de la enfermedad. La infección puede ocurrir durante el embarazo y es muy rara la infección transplacentaria.^{23, 44}

Antes de la era de los cART, la histoplasmosis fue reportada en el 2 a 5% de adultos infectados por VIH. En áreas en donde la histoplasmosis era endémica, se le conocía como la enfermedad definitoria de VIH en hasta el 8% de los niños. La histoplasmosis diseminada progresiva ocurría hasta en el 5% de niños infectados por VIH en áreas endémicas.^{23,44}

En un análisis del retrospectivo de 34 autopsias de niños con SIDA practicadas en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría en México en 2007, encontraron que uno de los agentes infectivos más frecuente fue *Histoplasma* en un 14,7%.⁴⁶

- Manifestaciones clínicas

La enfermedad diseminada muchas veces se acompaña de meningitis. La meningitis subaguda y lesiones en el parénquima del SNC son más observadas en adultos y es inusual verlo en niños. Es común encontrar granulomas aislados en los campos pulmonares de manera incidental en pacientes asintomáticos que han tenido infecciones pasadas y viven en regiones endémicas.²³

La manifestación clínica más frecuente en niños infectados por VIH es la histoplasmosis diseminada progresiva, la cual es fatal si no se trata. Las manifestaciones que se presentan son fiebre por periodos prolongados y disminución en el desarrollo. Aunque muy pocos reportes han sido publicados sobre la presentación de los síntomas y signos en niños con VIH e histoplasmosis diseminada progresiva, estos parecen no ser diferentes a los que presentan los pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia, ya sea primaria o adquirida. Estos síntomas incluyen esplenomegalia, tos, dificultad respiratoria, hepatomegalia, apariencia séptica, linfadenopatías

generalizadas, neumonía intersticial, disminución de una o varias líneas celulares, coagulopatías, úlceras orofaríngeas o gastrointestinales y lesiones cutáneas nodulares o ulcerativas.²³

- Diagnostico

Se pueden utilizar cultivos, detección de antígenos, también se puede hacer diagnóstico serológico, histopatológico y molecular. Es importante entender los usos y las limitaciones de las diferentes pruebas para poder interpretar bien los resultados.²³

A pesar de que aislar el hongo en un cultivo es un medio diagnóstico muchas veces requiere procedimientos invasivos, no es sensible y puede tomar de 10 a 30 días para que éste crezca. La centrifugación para lisis facilita el crecimiento del *Histoplasma* pero una prueba PCR para ADN permite identificarlo mejor. La identificación histopatológica de los típicos micelios en especímenes de tejido, médula ósea o sangre periférica se pueden llevar a cabo rápidamente y si es positiva es altamente sugestiva de infección activa.²³

- Tratamiento

La respuesta clínica a anfotericina B es más rápida que la del itraconazol y es preferible para el tratamiento inicial de infecciones severas. Seguido del tratamiento de inducción con anfotericina B, el itraconazol es el azol preferido para el tratamiento de la histoplasmosis.²³

El itraconazol es bien tolerado por los niños. Este tiene una vida media larga y llega a niveles terapéuticos estables en dos semanas. Se recomienda administrar el medicamento tres veces al día para mantener concentraciones adecuadas en suero por los primeros 3 días de terapia. El itraconazol en solución es más recomendado que la formulación en cápsulas porque es mejor absorbido y las concentraciones en suero son 30% mayores en comparación con las capsulas. La solución debe ser tomada en ayunas o con una bebida carbonatada y si se usan capsulas, se deben ingerir con las comidas. Se recomienda mantener una concentración en suero de 1.0 µg/mL; la dosis debe de disminuir de ser mayor o igual a 10 µg/mL.²³

El fluconazol es una alternativa para pacientes con histoplasmosis no tan severa y que son intolerantes al itraconazol o en aquellos pacientes en los que los niveles deseados de itraconazol en suero no se pueden alcanzar. El fluconazol es menos efectivo que el itraconazol y se ha asociado con el desarrollo de resistencia.²³

2.2.8.4.4 Infección por *Pneumocystis jirovecii*

Pneumocystis ha sido designado como un hongo en la base del análisis de ADN, pero tiene varias características biológicas de protozoos. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) sigue siendo una importante enfermedad indicadora del SIDA entre los niños infectados por el VIH. La mayor incidencia de PCP en niños infectados con VIH está en el primer año de vida, con casos que alcanzan un máximo entre 3 y 6 meses. La PCP sigue siendo una de las principales causas de muerte entre los bebés y niños infectados por el VIH en el mundo en desarrollo.^{23, 47, 48}

Realizaron un estudio retrospectivo sobre el compromiso pulmonar en 17 pacientes pediátricos infectados con VIH en un hospital de Chile, de estos 1 presentó neumonía por este agente atípico, el cual curso con un cuadro grave, acompañado de insuficiencia respiratoria.⁴⁹

En enero de 1996 en el departamento de pediatría del hospital de Manhasset, Nueva York, Estados Unidos se realizó una revisión retrospectiva de los casos de *Pneumocystis jirovecii* en 9 pacientes que adquirieron VIH de forma perinatal, la insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica se desarrolló en los 9 pacientes de los cuales 4 fallecieron.²³

- Manifestaciones clínicas

Las principales características clínicas de la PCP entre los niños infectados por el VIH son: fiebre, taquipnea, disnea y tos. El inicio puede ser abrupto o insidioso con síntomas inespecíficos como tos leve, disnea, diarrea y pérdida de peso. El examen físico a veces muestra estertores basales bilaterales con evidencia de dificultad respiratoria e hipoxia.²³

En niños infectados por VIH con neumonía, cuatro variables clínicas se asocian independientemente con PCP: <6 meses de edad, frecuencia respiratoria > 59 respiraciones por minuto, porcentaje de saturación arterial de hemoglobina $\leq 92\%$, y la ausencia de vómitos. La enfermedad extrapulmonar se asocia a reacciones inflamatorias locales y se puede encontrar en <2.5% de adultos y niños infectados por VIH. Se puede localizar en lugares no contiguos como ojo, tiroides, bazo, tracto gastrointestinal, peritoneo, estómago, duodeno, intestino delgado, colon transversal, hígado y páncreas.²³

- Diagnóstico

Las radiografías de tórax revelan con mayor frecuencia infiltrado bilateral en el parénquima de aspecto de "vidrio esmerilado" o reticulogranular, pero también pueden ser normales o tener

solo infiltrados parenquimatosos leves los primeros infiltrados son perihiliares, progresando periféricamente antes de llegar a las porciones apicales del pulmón. En raras ocasiones se observa lesiones lobulares, cavitaciones, nodulares o miliares; neumotórax; o neumomediastino.²³

Un diagnóstico definitivo de PCP requiere la demostración del organismo en tejidos o fluidos pulmonares en la presencia de neumonía. Análisis de esputo inducido, durante el cual el paciente produce esputo después de la inhalación de nebulizado con solución salina hipertónica, puede ser difícil en niños menores de 2 años debido a las vías respiratorias pequeñas y la escasa capacidad para producir esputo. Las complicaciones del procedimiento incluyen náuseas, vómitos y broncoespasmo. Después de una muestra de esputo inducida negativa, el lavado broncoalveolar puede ser necesario para el diagnóstico definitivo. Las complicaciones incluyen hemoptisis, neumotórax, aumento transitorio de la hipoxemia, un aumento transitorio de los infiltrados pulmonares.²³

La broncoscopia de fibra óptica con biopsia transbronquial se recomienda solo cuando el lavado broncoalveolar es negativo o no diagnóstico a pesar de un cuadro clínico compatible con PCP. La biopsia de pulmón abierto es la técnica de diagnóstico más sensible y específico, pero no se recomienda de forma rutinaria porque requiere toracotomía y a menudo drenaje con tubo torácico. La histopatología muestra alveolos llenos de eosinófilos, acelulares, material proteináceo que contiene quistes y trofozoítos pero pocas células inflamatorias. Complicaciones incluyen neumotórax, neumomediastino y hemorragia.²³

Se pueden usar tres tipos de manchas para identificar organismos *Pneumocystis* en especímenes. Gomori Methenaminesilver; método mancha la pared del quiste marrón o negro. El azul de toluidina; tiñe la pared del quiste azul o lavanda. Ambos métodos manchan los elementos fúngicos. Las manchas de Giemsa, Diff-Quick y Wright representan los trofozoítos y esporozoítos intraquísticos de color azul pálido con un núcleo rojo punteado, pero a diferencia de otras manchas, estos no manchan la pared del quiste.²³

- Tratamiento

Trimetropin Sulfametoxazol (TMP-SMX) es el tratamiento recomendado para PCP. La dosis para niños infectados con VIH de > 2 meses es de 3.75 a 5 mg/kg de peso corporal/ dosis del componente de TMP y de 19 a 25 mg/kg de peso corporal/ dosis del componente SMX

administrado IV cada 6 horas, con cada dosis intravenosa administrada para 1 hora durante 21 días.²³

A medida que disminuye la neumonía aguda, los niños con enfermedad leve a moderada que no tienen la malabsorción o la diarrea pueden pasar al tratamiento oral con la misma dosis diaria total de TMP-SMX administrado en 3 o 4 dosis divididas para completar un curso de 21 días. Se recomienda isetionato de pentamidina administrado IV (4 mg/kg de peso corporal) una vez al día para los pacientes que no pueden tolerar TMP-SMX o que demuestre fracaso del tratamiento clínico después de 5 a 7 días de terapia con TMP-SMX.²³

Se recomienda un ciclo corto de corticosteroides en casos de PCP moderada o grave, comenzando dentro de las 72 horas del diagnóstico. Los estudios pediátricos han indicado reducción de la insuficiencia respiratoria aguda, disminución de la necesidad de ventilación y disminución de la mortalidad con el uso temprano de corticosteroides en niños infectados por VIH que tienen PCP. Un esquema comúnmente utilizado es prednisona 1 mg/kg de peso corporal/dosis dos veces al día los días 1-5, 0.5 mg/kg/dosis dos veces al día en los días 6 -10 y 0.5 mg/kg de peso corporal/dosis una vez al día los días 11- 21.²³

2.2.8.5 Infección oportunista causada por parásito

2.2.8.5.1 Toxoplasmosis

El principal modo de transmisión de la infección por *Toxoplasma gondii* a bebés y niños pequeños es congénito que ocurre casi exclusivamente en recién nacidos de mujeres que padecen toxoplasmosis primaria durante el embarazo.^{23,50}

Los niños mayores, adolescentes y adultos generalmente adquieren la infección por *Toxoplasma gondii* al comer carne poco cocida que contiene quistes o al ingerir involuntariamente ovocitos esporulados que se encuentran en las heces del gato, en el suelo, alimentos o agua contaminados.⁵⁰

Los gatos son los únicos huéspedes para *Toxoplasma gondii*, los gatos excretan ovocitos en sus heces solo transitoriamente después de la infección inicial. El riesgo de infección congénita es bajo entre los bebés nacidos de mujeres que se infectan durante el primer trimestre, pero aumenta bruscamente después, con un riesgo tan alto como 81% en mujeres que se infectan durante las últimas semanas de embarazo. La incidencia de toxoplasmosis congénita en los Estados Unidos es un caso por mil a 12 mil nacidos vivos.^{23,50}

En el año 2002 en el Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá, Colombia, Alvarado F, realizó una investigación acerca de toxoplasmosis en el inmunosupreso. En el estudio se incluyeron 13 casos de los cuales 3 fallecieron.⁵¹

- Manifestaciones clínicas

En estudios de niños no inmunodeprimidos con toxoplasmosis congénita la mayoría de los lactantes son asintomáticos al nacer sin embargo, la mayoría de los niños asintomáticos desarrollan secuelas tardías es decir, retinitis y deterioro intelectual o neurológico con aparición de síntomas que van desde varios meses o años después del nacimiento. Los síntomas en recién nacidos toman cualquiera de las dos presentaciones: enfermedad generalizada o enfermedad predominantemente neurológica. Los síntomas pueden incluir erupción maculopapular, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, ictericia, anormalidades hematológicas incluyendo anemia, trombocitopenia y neutropenia, enfermedad sustancial del SNC, incluida la hidrocefalia, calcificación, microcefalia, coriorretinitis y convulsiones.²³

La toxoplasmosis adquirida después del nacimiento con mayor frecuencia es asintomática. Cuando los síntomas ocurren son frecuentemente inespecíficos y puede incluir malestar general, fiebre, dolor de garganta, mialgia, linfadenopatía cervical y un síndrome similar a la mononucleosis que presenta una erupción maculopapular y hepatoesplenomegalia.²³

- Diagnostico

Todos los lactantes cuyas madres están infectadas por VIH y seropositivas para *Toxoplasma gondii* deben ser evaluados para toxoplasmosis congénita. La toxoplasmosis congénita puede diagnosticarse por enzimas asociadas con un inmunoensayo o un ensayo inmunosorbente para detectar la inmunoglobulina M, A o E en suero neonatal dentro de los primeros 6 meses de vida o persistencia de anticuerpos inmunoglobulina G específicos más allá de los 12 meses.²³

Los métodos adicionales que se pueden usar para diagnosticar la infección en el recién nacido incluyen el aislamiento del parásito de *Toxoplasma* por inoculación o inoculación de ratón en cultivos de tejido de LCR, orina, tejido placentario, líquido amniótico o sangre infantil. El ADN de *Toxoplasma gondii* puede detectarse mediante PCR realizada en muestras clínicas en un laboratorio de referencia. Se debe realizar la siguiente evaluación para todos los recién nacidos en quienes se diagnostique toxoplasmosis o haya sospecha: exámenes oftalmológicos, auditivos,

neurrológicos, punción lumbar e imágenes de la cabeza (TAC o resonancia magnética) para determinar si existe hidrocefalia o calcificaciones.²³

- Tratamiento

El tratamiento preferido para la toxoplasmosis congénita es pirimetamina combinada con sulfadiazina y leucovorina suplementaria (ácido folínico) para minimizar la toxicidad hematológica asociada a la pirimetamina. Si la pirimetamina no está disponible, los médicos pueden sustituir la dosificación apropiada para la edad con trimetoprim-sulfametoxazol en lugar de la combinación de sulfadiazina, pirimetamina y leucovorina.^{23,32}

Aunque la duración óptima de la terapia no está definida, la duración recomendada del tratamiento para la toxoplasmosis en bebés no infectados por VIH es de 12 meses. La primera alternativa para la sulfadiazina en pacientes que desarrollan hipersensibilidad a la sulfonamida es la clindamicina, administrada con pirimetamina y leucovorina. La azitromicina en lugar de la clindamicina también se ha usado con pirimetamina y leucovorina en adultos sulfa-alérgicos, pero este régimen no se ha estudiado en niños.²³

2.3 Marco Teórico

El sistema inmunológico está formado por elementos celulares y humorales los cuales tienen como finalidad la defensa de la integridad del organismo, este sistema está conformado por los siguientes tipos de células: los monocitos, las células asesinas naturales denominadas NK (Por sus siglas en inglés) los linfocitos B y los linfocitos T que se originan en el timo y se subdividen en linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8.⁸

Las teorías de la inmunodeficiencia sostienen que esta puede ser de origen genético, farmacológico o por infección del VIH, esta infección implica la disminución de los linfocitos T CD4.²⁵

Existen diversos mecanismos por medio de los cuales el virus logra evadir e infectar a los linfocitos T CD4, un aspecto fundamental es el establecimiento de un nivel sostenido de replicación asociado con la generación de diversidad viral por medio de mutaciones y de combinaciones lo que proporciona un mecanismo para evadir el control y eliminación por acción del sistema inmunitario.²⁵

La selección de mutantes que escapan del control de los linfocitos T citolíticos (CTL CD8) es un aspecto crítico para la propagación y progresión de la infección, se determinó que este escape ocurre en una fase temprana de la infección y permite al virus mantenerse un paso delante de las respuestas inmunitarias efectivas.²⁵

El VIH emplea tres mecanismos para evitar las respuestas de neutralización: hipervariabilidad en la secuencia primaria de la envoltura, glucosilación de la envoltura y ocultamiento conformacional de los epítomos de neutralización.²⁵

Otro mecanismo por medio del cual el VIH evade el control del sistema inmunitario es la disminución de las moléculas de antígeno leucocítico humano (HLA) de la clase I sobre la superficie de las células infectadas por el virus, esta disminución es provocada por la proteína Nef viral y resulta en una incapacidad de las CTL CD8 para reconocer y eliminar la célula infectada que es sobre todo los linfocitos T CD4 de modo que la pérdida de las reacciones celulares particulares contra el virus tienen consecuencias negativas como la disminución de los linfocitos T CD4.²⁵

La pérdida de la capacidad del organismo de mantener la cantidad de los linfocitos T CD4 dentro de los valores normales conlleva a una inmunosupresión celular que permite el desarrollo de enfermedades oportunistas, tumores y SIDA.¹⁶

2.4 Marco Conceptual

- Anticuerpo: Proteína producida por los linfocitos B en respuesta a un antígeno. Los anticuerpos se unen a los antígenos y ayudan a destruirlos.^{8,24}
- Antígeno: Cualquier sustancia que es extraña para el cuerpo y desencadena una respuesta inmunitaria. Los antígenos incluyen bacterias, virus y alérgenos, como el polen.^{8,24}
- Bacteria: Microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de algunos micrómetros de largo (entre 0,5 y 5 μm , por lo general) y diversas formas incluyendo esferas, barras y hélices. Son procariotas, por lo tanto, no tienen núcleo ni orgánulos internos. Generalmente poseen una pared celular compuesta de peptidoglucanos. Muchas bacterias disponen de flagelos o de otros sistemas de desplazamiento y son móviles.¹⁷
- Candidiasis: Infección causada por un hongo llamado *Candida albicans*. Generalmente afecta la piel y membranas mucosas tales como la boca, garganta, esófago y vagina.⁵

- Conteo basal de células T CD4: Análisis de laboratorio empleado para medir el número de linfocitos T CD4 en una muestra de sangre al momento del diagnóstico de VIH. Es el indicador más importante de la función inmunitaria empleado en el laboratorio y la mejor prueba diagnóstica de la evolución del VIH.²⁴
- Carga viral basal: Cantidad del VIH en una muestra de sangre al momento del diagnóstico de VIH. Se notifica como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre.²⁴
- Criptococosis: es una infección potencialmente mortal producida por *Criptococos neoformans*, un hongo en forma de levadura. Tiene dos patrones de manifestaciones: criptococosis pulmonar y extrapulmonar (sistémica) con o sin meningoencefalitis.⁴²
- Edad: Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.¹⁰
- Estadio clínico: Se utiliza el sistema de clasificación del CDC para adultos y adolescentes infectados con VIH, el cual categoriza a los pacientes con base en las condiciones clínicas asociadas con el VIH en el momento del diagnóstico.²²
- Estadio inmunológico: Existen 3 categorías que fueron establecidas para categorizar la severidad de inmunosupresión atribuible a la infección por VIH, por la depleción de los linfocitos T CD4 es decir, el conteo y porcentaje de estos en sangre de acuerdo a la edad del paciente.²²
- Fármaco de elección: complejo proceso de selección de medicamentos sujeto a muchos escenarios, desde el ámbito primario del paciente individual al de la selección de medicamentos esenciales a escala mundial por parte de la Organización Mundial de la Salud.⁴⁰
- Hepatitis B: Infección vírica del hígado, causada por el virus de la hepatitis B. Se transmite por contacto con la sangre o líquidos corporales. Este es un cuadro agudo que puede evolucionar a una enfermedad crónica.³⁴
- Histoplasmosis: Infección fúngica endémica y oportunista causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Esta puede seguir dos cursos clínicos: pulmonar crónica o diseminada. La forma diseminada puede dividirse en aguda, subaguda o crónica.⁴⁵
- Hongo: Designa a un grupo de organismos eucariotas entre los que se encuentran los mohos, las levaduras y los organismos productores de setas.¹⁷
- Infección oportunista: Son infecciones que ocurren con más frecuencia o son más graves en personas con debilidad del sistema inmunitario en comparación con quienes tienen un sistema inmunitario sano.²³
- Infección por bacterias serias y recurrentes: Son infecciones con mayor grado de severidad y con mayor frecuencia.²⁵

- Infección aguda por *Citomegalovirus*: el CMV es un virus ADN perteneciente a la familia *Herpesviridae*, es el agente etiológico más frecuente en pacientes con SIDA, puede afectar la retina, sistema gastrointestinal, sistema nervioso central y pulmones.³⁰
- Infección por *Herpes zóster*: es producido por la reactivación del virus varicela-zoster, esta se caracteriza por el desarrollo de vesículas dolorosas, agrupadas en una placa inflamatoria de manera unilateral, localizada en el trayecto de un nervio.⁴
- Infección por *Pneumocystis jirovecii*: Anteriormente conocido como *Pneumocystis carinii*, es un hongo atípico extracelular. Es una infección oportunista potencialmente mortal. Tiene diferentes presentaciones clínicas, se incluyen asintomática, infantil o neumonía intersticial de células plasmáticas, neumonitis esporádica niño-adulto de pacientes inmunocomprometidos e infección extrapulmonar. También hay que añadir la asociada al síndrome de reconstitución inmune.⁴⁸
- Linfocito T CD4: Son células inmunitarias que ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección.¹⁷
- Mortalidad: Los datos de mortalidad indican el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.¹⁰
- Mortalidad por infecciones oportunistas: paciente enfermo por enfermedades oportunistas de diferente etiología que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte se incluyan infecciones bacterianas serias y recurrentes, tuberculosis, candidiasis, criptococosis, histoplasmosis, toxoplasmosis, hepatitis B, infecciones por *Citomegalovirus*, *Herpes zóster* y *Pneumocystis jirovecii*.⁵²
- Parásito: Que se alimenta de las sustancias que elabora un ser vivo de distinta especie, viviendo en su interior o sobre su superficie, con lo que suele causarle algún daño o enfermedad.¹⁷
- Prevalencia: Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.¹⁰
- Procedencia: Origen, principio de donde nace o se deriva un individuo.¹⁰
- Residencia: Lugar en que se reside por un período prolongado de tiempo.¹⁰
- Retrovirus: Tipo de virus que emplea el ARN como su material genético. Después de infectar una célula, un retrovirus emplea la enzima llamada transcriptasa inversa para convertir el ARN en ADN.¹⁷
- Sexo: Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.¹⁰
- Tratamiento de infección oportunista: conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (tratamiento

paliativo) de las infecciones oportunistas de acuerdo al protocolo a seguir de cada infección oportunista, incluimos aquí (antibiótico, antiparasitario, antimicótico, antiviral).²³

- Tuberculosis: Enfermedad bacteriana infecciosa potencialmente grave causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Suele atacar los pulmones, pero también puede ser diseminada.²³
- Toxoplasmosis: enfermedad causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*. Usualmente ocurre en pacientes con menos de 100 células T CD4. Esta es una infección letal diseminada, involucrando diversos órganos y tejidos como tracto gastrointestinal, pulmones, miocardio, cerebro y ojos.⁶
- Virus: Microorganismo compuesto de material genético protegido por un envoltorio proteico, que causa diversas enfermedades introduciéndose como parásito en una célula para reproducirse en ella.¹⁷

2.5 Marco Geográfico

Guatemala está conformada por veintidós departamentos cuya capital es el departamento de Guatemala donde se encuentra el municipio de la Ciudad de Guatemala, que es la ciudad más poblada, y se encuentra dividida en veintidós zonas, dentro de la zona 11 está ubicado el Hospital Roosevelt al que pertenece la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas, lugar donde se llevó a cabo este estudio.⁵³

2.5.1 Demografía

En Guatemala el Instituto Nacional de Estadística proyectó para el año 2015 un aproximado de seis millones trescientos mil niños menores de 15 años, de estos niños, 704 presentaron infección por VIH de acuerdo al reporte de vigilancia epidemiológica del año 2017 publicado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) mientras que para ese mismo año el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (UNAIDS) proyectó 500 nuevos casos para Guatemala.^{11, 12, 54}

2.6 Marco Institucional

El Hospital Roosevelt es un centro de asistencia pública que atiende a personas de todo el país ya sean personas originarias de la ciudad capital o referida de hospitales departamentales o regionales y a ciudadanos de otros países.⁵⁵

El objetivo Hospital Roosevelt es brindar servicios hospitalarios y médicos especializados en emergencia y de encamamiento según las necesidades del paciente, también se les ofrecen

a los estudiantes de ciencias de la salud los conocimientos, habilidades y herramientas para que sean formados como profesionales. Se atienden emergencias pediátricas y de adultos las 24 horas del día todo los días del año y es regido por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.⁵⁶

Debido a la demanda de pacientes se inició con la clínica de enfermedades infecciosas que nació en los años 70 para dar seguimiento a pacientes de traumatología y ortopedia que presentaban infecciones como osteomielitis crónica y artritis séptica. En agosto de 1989 sin sede fija se inicia el diagnóstico y seguimiento de personas infectadas con VIH. A partir de 1996 la clínica de enfermedades infecciosas con ayuda del patronato de asistencia social del hospital Roosevelt y el programa nacional de SIDA inicia a funcionar en un espacio físico de la consulta externa II. A partir del año 2000 con apoyo de las autoridades hospitalarias se trasladó al área de consulta externa I clínica número 17 donde funcionó así hasta el año 2007, durante el año 2006 se inicia la construcción de las instalaciones actuales realizándose por fases para concluir en el año 2013.⁵⁷

El objetivo de la clínica es prestar atención integral a las personas que sospecha o que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana de forma oportuna y científica contando para ellos con el personal capacitado para mejorar la salud de las personas y para mejorar la calidad de atención.

2.7 Marco Legal

Para lograr que las personas infectadas por el VIH fueran tratadas con respeto, dignidad y sin discriminación fue necesario crear la Ley General para el Combate del VIH y SIDA, promoción, protección y defensa de los derechos humanos, esta ley estatuye la obligación del MSPAS, de elaborar su Reglamento con la asesoría de la Asociación Coordinadora de Sectores de Lucha contra el SIDA dicho reglamento se emitió en el acuerdo gubernativo número 317-2002, declarando en el artículo 2 el VIH/SIDA como un problema de urgencia nacional y establece que las instituciones del gobierno deberán apoyar las acciones de atención y prevención, en el tercer artículo se define atención integral como el conjunto de acciones de salud para la promoción, orientación, tratamiento y rehabilitación de las personas que viven y están infectados con el VIH/SIDA.⁵⁸

Al incluir pacientes infectados con VIH se tomó en cuenta que en el capítulo XIV del Código Deontológico se hace alusión a la investigación médica sobre el ser humano y establece en su

artículo 59, inciso 1, que la investigación médica es necesaria para el avance de la medicina, el cual es un bien social que debe ser fomentado y alentado. También se menciona en el mismo artículo, inciso 4, que el médico investigador tiene el deber de publicar los resultados de sus investigaciones.⁵⁹

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados por VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala durante el período 2004 a 2017.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Describir las características sociodemográficas de los pacientes infectados con VIH que presentaron infecciones oportunistas.
- 3.2.2 Identificar el recuento basal de CD4 y carga viral basal del paciente a estudio, según la etiología de la infección oportunista.
- 3.2.3 Determinar la proporción de pacientes que recibió tratamiento y el fármaco de elección para la infección oportunista.
- 3.2.4 Establecer la tasa de mortalidad por entidad de las infecciones oportunistas.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque de investigación:

Estudio cuantitativo.

4.2 diseño de investigación:

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

4.3 Unidad de análisis y de información

4.3.1 Unidad de análisis:

Datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos registrados en el instrumento de recolección de información obtenidos de los expedientes clínicos.

4.3.2 Unidad de información:

Expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años que presentaron infecciones oportunistas durante el primer año de evolución posterior al diagnóstico de VIH con seguimiento en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala.

4.4 Población y muestra

4.4.1 Población diana:

Pacientes pediátricos atendidos en la Unidad de Atención Integral del -VIH- e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala.

4.4.2 Población de estudio:

Expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años atendidos en la Unidad de Atención Integral del -VIH- e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala durante el período 2004 a 2017.

4.4.3 Muestra:

Para este estudio se revisó la totalidad de expedientes clínicos de los pacientes pediátricos atendidos en la Unidad de Atención Integral del -VIH- e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala por lo que no se realizó el cálculo de muestra y no se aplicó técnica de muestreo.

4.5 Selección de los sujetos a estudio

4.5.1. Criterios de inclusión

- a) Expediente clínico de paciente menor de 15 años con diagnóstico de infecciones oportunistas durante el primer año de evolución luego del diagnóstico de VIH.
- b) Expediente clínico de paciente fallecido a causa de infecciones oportunistas durante el primer año de evolución luego del diagnóstico de VIH.

4.5.2. Criterios de exclusión

- a) Expediente clínico de paciente que no contó con la información necesaria para completar la boleta de recolección de datos o con registros ilegibles.
- b) Expediente de paciente que abandonó el seguimiento antes de cumplir un año de evolución luego del diagnóstico de VIH.
- c) Expediente clínico de paciente extranjero.

4.5 Definición y operacionalización de variables

Macro-Variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ Unidad de medida
Características Sociales y demográficas	Edad	Tiempo de existencia luego del nacimiento de una persona	Número de años que ha vivido una persona al momento del diagnóstico según la ficha clínica	Numérica Discreta	Razón	Años y meses
	Sexo	El sexo es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Sexo registrado en el expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Departamento de la República de Guatemala perteneciente a una de las regiones del país registrado en el expediente clínico como lugar de procedencia	Categórica Policotómica	Nominal	Región Metropolitana Región Norte Región Nororiental Región Suroriental Región Central Región Suroccidental Región Noroccidental Región Petén

	Residencia	Lugar o domicilio en el que se ha establecido una persona.	Departamento de la República de Guatemala perteneciente a unas de las regiones del país registrado en el expediente clínico como lugar de residencia	Categoría Policotómica	Nominal	Región Metropolitana Región Norte Región Nororiental Región Suroriental Región Central Región Suroccidental Región Noroccidental Región Petén
Conteo basal de CD4		Es el número y porcentaje de células por milímetro cúbico de sangre que indican el estado inmunológico en una persona infectada por VIH.	Primer conteo de CD4 agrupados por edad al momento del diagnóstico de infección oportunista registrado en el expediente clínico, tomando como referencia el sistema de clasificación publicado por la CDC.	Numérica Discreta	Intervalo	>1500 cel/ mm ³ en paciente menor de 1 año 750-1499 cel/ mm ³ en paciente menor de 1 año <750 cel/ mm ³ en paciente menor de 1 año >1000 cel/ mm ³ en paciente de 1 a 5 años 500-999 cel/ mm ³ en paciente de 1 a 5 años <500 cel/ mm ³ en paciente de 1 a 5 años >500 cel/ mm ³ en paciente mayor de 6 años 200-499 cel/ mm ³ en paciente mayor de 6 años <200 cel/ mm ³ en paciente mayor de 6 años

Carga viral Basal		La carga viral es el término empleado para referirse a la cantidad de VIH en sangre.	Primer carga viral agrupada en intervalos, registrada en el expediente clínico al momento del diagnóstico de infección oportunista	Numérica Discreta	Intervalo	Menos de 99 999 copias/mL De 100 000 a 499 999 copias/mL De 500 000 a 999 999 copias/mL De 1 000 000 a 1 499 999 copias/mL De 1 500 000 a 1 999 999 copias/mL Mayor de 2 000 000 copias/mL
Infecciones oportunistas por entidad	Infección por bacterias serias y recurrentes	Alteración del funcionamiento normal del cuerpo de una persona debido a una infección por bacterias serias y recurrentes.	Diagnóstico de infección por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> o <i>Neisseria meningitidis</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Tuberculosis	Enfermedad infecciosa, provocada por un bacilo, que se transmite a través del aire y que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados	Diagnóstico tuberculosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.

	Infección aguda por <i>Citomegalovirus</i>	Es una afección causada por un tipo de virus del herpes que afecta a personas con un sistema inmunitario debilitado.	Diagnóstico de infección aguda por <i>Citomegalovirus</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Hepatitis B	Es una infección vírica del hígado que puede dar lugar tanto a un cuadro agudo como a una enfermedad crónica	Diagnóstico de Hepatitis B registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Infección por <i>Herpes zóster</i>	Reactivación del virus de la varicela en el cuerpo que ocasiona un sarpullido doloroso.	Diagnóstico de infección por <i>Herpes zóster</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Candidiasis	Infección fúngica ocasionada por el hongo <i>Cándida</i> que se presenta generalmente en la piel o las membranas mucosas.	Diagnóstico de candidiasis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.

	Criptococosis	Infección pulmonar o generalizada que se adquiere a través de la inhalación de tierra contaminada con las levaduras encapsuladas <i>Cryptococcus neoformans</i> o <i>C. gattii</i> .	Diagnóstico de criptococosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Histoplasmosis	Es una micosis sistémica, caracterizada por lesiones necrogranulomatosa, causada por una de las tres subespecies del hongo dimórfico <i>Histoplasma capsulatum</i> .	Diagnóstico de histoplasmosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Infección oportunista que parasita el árbol respiratorio del ser humano, produciendo una infestación que se manifiesta en muchos pacientes que han sufrido de inmunosupresión.	Diagnóstico de infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.

	Toxoplasmosis	Enfermedad que se produce como consecuencia de una infección por el parásito <i>Toxoplasma gondii</i> .	Diagnóstico de toxoplasmosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
	Infección por otras entidades patológicas oportunistas	Alteración del funcionamiento normal del cuerpo de una persona debido a una infección por otras entidades patológicas oportunistas	Diagnóstico de infección por otras entidades patológicas oportunistas registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, presentó. No presentó.
Tratamiento de infección oportunista		Conjunto de medios higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o Síntomas	Registro médico en expediente clínico de administración de tratamiento para la infección oportunista	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, tuvo tratamiento. No, tuvo tratamiento.
Fármaco de elección		Sustancia que tiene por objeto curar una enfermedad o reducir sus efectos sobre el organismo	Antibiótico, antiparasitario, antiviral o antimicótico administrado al paciente al momento de ser diagnosticado con infección oportunista	Categórica Policotómica	Nominal	Fármaco genérico registrado en el expediente clínico

Mortalidad por entidad patológica	Mortalidad por infecciones bacterias serias y recurrentes	Cantidad de personas que mueren a causa de infecciones bacterias serias y recurrentes en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de infección por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> o <i>Neisseria meningitidis</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por tuberculosis	Cantidad de personas que mueren a causa de tuberculosis en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de infección por tuberculosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por infección aguda por <i>Citomegalovirus</i>	Cantidad de personas que mueren a causa de infección aguda por <i>Citomegalovirus</i> en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de infección aguda por <i>Citomegalovirus</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.

	Mortalidad por hepatitis B	Cantidad de personas que mueren a causa de infección por hepatitis B en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de hepatitis B tuberculosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por infección por <i>Herpes zóster</i>	Cantidad de personas que mueren a causa de infección por <i>Herpes zóster</i> en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de infección por <i>Herpes zóster</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por candidiasis	Cantidad de personas que mueren a causa de candidiasis en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de candidiasis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.

	Mortalidad por criptococosis	Cantidad de personas que mueren a causa de criptococosis en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de criptococosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por histoplasmosis	Cantidad de personas que mueren a causa de histoplasmosis en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de histoplasmosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Cantidad de personas que mueren a causa de infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i> registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.

	Mortalidad por toxoplasmosis	Cantidad de personas que mueren a causa de toxoplasmosis en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de toxoplasmosis registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.
	Mortalidad por otras entidades patológicas oportunistas	Cantidad de personas que mueren a causa de otras entidades patológicas oportunistas en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Muerte a causa de otras entidades patológicas oportunistas registrada en expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí, falleció. No falleció.

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnica:

Se revisó de manera sistemática y exhaustiva los expedientes clínicos

4.6.2 Procesos:

- Se presentó el protocolo ante el comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt posterior a la aprobación se realizó la investigación en el departamento de pediatría.
- La autorización del comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt fue presentada a la Unidad de Atención Integral de VIH e infecciones crónicas para poder tener acceso a los expedientes clínicos.
- Se completó el formulario proporcionado por la Unidad de Atención Integral de VIH e infecciones crónicas para solicitar acceso al archivo de expedientes clínicos de dicha unidad.
- El formulario autorizado fue presentado al encargado del manejo del archivo de expedientes que en este caso es la Jefa de Enfermería de la Unidad de Atención Integral de VIH e infecciones Crónicas.
- Se estableció un horario apropiado para la solicitud de expedientes clínicos.
- Se realizó la revisión de expedientes clínicos en orden cronológico desde el 2004 al 2017.
- Se recopiló la información de los expedientes clínicos en el siguiente orden:
 - De la “hoja uno” se obtuvo la edad, el sexo, la procedencia y residencia del paciente.
 - En la sección de laboratorios se localizó la fecha del informe confirmatorio del diagnóstico de VIH y se extrajo el conteo de linfocitos CD4 y carga viral correspondiente a dicha fecha.
 - Las evoluciones médicas proporcionaron la información referente al diagnóstico de infecciones oportunistas.
 - Se revisaron las órdenes médicas con las que se estableció la administración tratamiento y el nombre del fármaco genérico de elección.
 - En caso de pacientes fallecidos se revisó el acta de defunción para establecer si la causa de muerte fue una infección oportunista y la entidad causal.

4.6.3 Instrumentos

Se realizó una boleta de recolección de datos la cual contenía la información necesaria para realizar la investigación con datos extraídos de los expedientes clínicos de los pacientes. Esta boleta se dividió en secciones las cuales fueron:

- Sección I - Características sociodemográficas: en esta sección se incluyeron variables tales como sexo, edad, procedencia y residencia del paciente.
- Sección II - Diagnóstico de infecciones oportunistas: en esta sección se estableció con que infección oportunista fue diagnosticado el paciente, las infecciones oportunistas que se tomaron en cuenta son: infecciones por bacterias serias y recurrentes, tuberculosis, infección aguda por CMV, hepatitis B, infección por *Herpes zóster*, candidiasis, criptococosis, histoplasmosis, infección por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosis e infecciones por otras entidades patológicas oportunistas.
- Sección III – Conteo de CD4 y carga viral: se obtuvo el conteo basal de CD4 y carga viral basal.
- Sección IV - Mortalidad por entidad patológica: esta sección determinó la cantidad de pacientes fallecidos a causa de una de las entidades patológicas oportunistas descritas anteriormente.
- Sección V – Administración de tratamiento para la infección oportunista: para esta investigación se tomó en cuenta si el paciente recibió tratamiento y cuál fue el fármaco registrado en el expediente.

4.7 Procesamiento y análisis de datos.

4.7.1 Procesamiento de datos

- Se presentó tema de investigación a la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) el cual fue aprobado, por lo que se inició con la elaboración de protocolo de investigación.
- El protocolo fue presentado ante COTRAG para su revisión, posterior a la aprobación se presentó al comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt.
- Al obtener la aprobación de protocolo por parte de COTRAG y el comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt, se coordinó con la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas la realización del trabajo de campo.
- Se coordinó con las autoridades encargadas del archivo de la unidad los lineamientos a seguir para contar con acceso a los expedientes clínicos, los cuales fueron: un horario de 8:00 am a 1:00 pm de lunes a viernes, siguiendo un orden alfabético y revisando 25 expedientes por día.

4.7.2 Análisis

- Se realizó una tabla con la codificación de variables que facilitó el vaciamiento del instrumento en la base de datos diseñada en Excel.
- La base de datos de Excel se exportó al Software Epi Info versión 7.2.0.1 en inglés, desarrollado por el CDC.

- Se utilizó el Software Epi Info versión 7.2.0.1 para realizar las tablas lo que permitió determinar las medidas de tendencia central, medidas de dispersión, frecuencias y porcentajes.
- Se discutieron los resultados obtenidos con antecedentes de otras bibliografías.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

- La investigación descriptiva y retrospectiva nos limitó a observar el comportamiento que tuvieron las variables sin poder involucrarse en el proceso de medición u obtención de las mismas.
- En los expedientes archivados desde el 2004 hasta 2016 existió falta de información o información ilegible en las diferentes partes de los expedientes.
- Expedientes de pacientes que no continuaron asistiendo a sus citas regularmente por lo que se dificultó un seguimiento adecuado.

4.8.2 Alcances

- Se realizó una investigación descriptiva, retrospectiva de corte transversal en la que se analizaron los datos de los expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años que fueron atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala durante los años 2004 a 2017 con el fin de identificar la prevalencia de las infecciones oportunistas en la población estudiada.
- Se aportó por primera vez a nivel nacional información estructurada referente al comportamiento de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados con VIH, la cual se podrá utilizar de referencia para futuras investigaciones.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos Generales

Se respetó la privacidad de los pacientes estudiados al mantener el anonimato utilizando únicamente los datos relevantes para dar respuesta a las preguntas de investigación planteadas.

El presente estudio se rigió bajo el principio de beneficencia buscando maximizar los beneficios y minimizar los daños al haber realizado una revisión exhaustiva y de manera sistematizada de los registros médicos.

4.9.2 Categoría de Riesgo

Categoría I (Sin riesgo): Al ser este un estudio que utilizó técnicas observacionales para recopilar datos, no se realizó ninguna intervención ni se modificó ninguna variable de estudio y por lo tanto no se invadió la intimidad de las personas a estudiar.

5. RESULTADOS

Se revisaron 543 expedientes de pacientes pediátricos infectados con VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala, a través de un instrumento de recolección se obtuvo la información necesaria para posteriormente procesarla y analizarla. La información más relevante se presenta a continuación.

**Diagrama 5.1 Expedientes de pacientes pediátricos infectados con VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala
Período 2004 a 2017.**

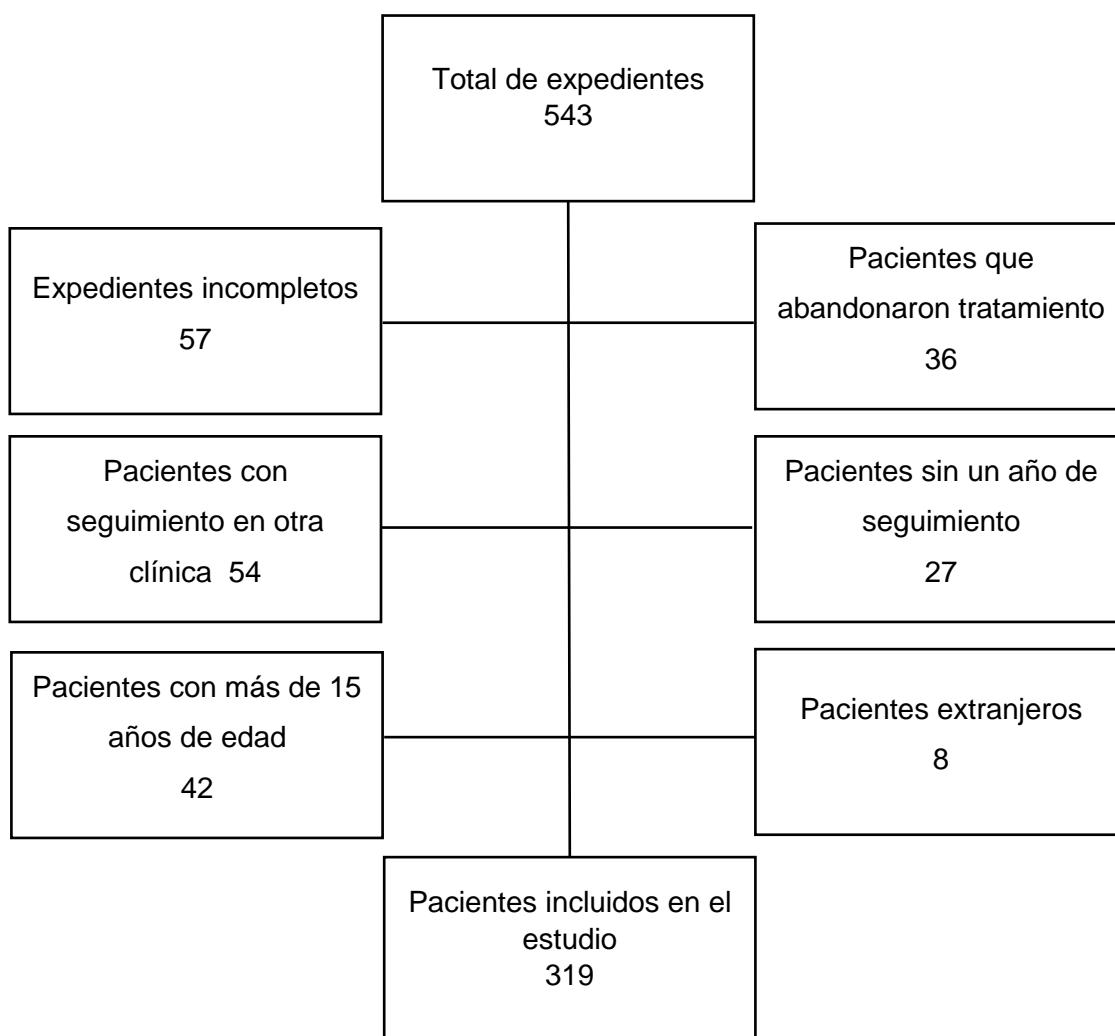


Tabla 5.1 Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos infectados con VIH.

Características	n= 319	
	f	%
Edad (\bar{x} ;DE) 4 ± 3		
< de 1 año	95	29.78
De 1 a 5 años	185	57.99
> De 6 años	39	12.23
Sexo		
Masculino	158	49.53
Femenino	161	50.47
Procedencia		
Región Central	104	32.60
Región Metropolitana	72	22.57
Región Suroccidental	34	10.66
Región Suroriental	33	10.34
Región Noroccidental	26	8.15
Región Nororiental	18	5.64
Región Norte	17	5.33
Región Petén	15	4.70
Residencia		
Región Central	117	36.68
Región Metropolitana	70	21.94
Región Suroccidental	30	9.40
Región Suroriental	30	9.40
Región Noroccidental	23	7.21
Región Norte	17	5.33
Región Nororiental	17	5.33
Región Petén	15	4.70

Tabla 5.2 Prevalencia de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 de los pacientes menores de 1 año infectados con VIH.

	n=95	
Infecciones oportunistas por Conteo de CD4*	f	%
>1500 células/mm³		
Candidiasis	11	40.74
Infecciones serias y recurrentes	10	37.04
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	3	11.11
750–1499 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	12	60.00
Candidiasis	11	55.00
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	2	10.00
<750 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	35	72.92
Candidiasis	33	68.75
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	9	18.75

*Conteo de CD4 clasificado de acuerdo a la edad según la revisión del sistema de clasificación de CDC (1994).

Tabla 5.3 Prevalencia de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 de los pacientes de 1 a 5 años infectados con VIH.

	n=185	
Infecciones oportunistas por Conteo de CD4*	f	%
>1000 células/ mm³		
Candidiasis	11	28.95
Infecciones serias y recurrentes	11	28.95
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	3	7.89
500-999 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	32	58.18
Candidiasis	25	45.45
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	6	10.91
<500 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	57	61.96
Candidiasis	44	47.83
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	16	17.39

*Conteo de CD4 clasificado de acuerdo a la edad según la revisión del sistema de clasificación de CDC (1994).

Tabla 5.4 Prevalencia de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 de los pacientes mayores de 6 años infectados con VIH.

	n=39	
Infecciones oportunistas por Conteo de CD4*	f	%
>500 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	6	66.67
Candidiasis	3	33.33
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	2	22.22
200-499 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	9	64.29
Candidiasis	2	14.29
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	2	14.29
<200 células/ mm³		
Infecciones serias y recurrentes	13	81.25
Candidiasis	8	50.00
Tuberculosis	5	31.25

*Conteo de CD4 clasificado de acuerdo a la edad según la revisión del sistema de clasificación de CDC (1994).

Tabla 5.5 Prevalencia de infecciones oportunistas según intervalos de carga viral basal en pacientes pediátricos con VIH.

	n=319	
Carga Viral Basal	f	%
Menor de 99 999 copias/ml		
Infecciones serias y recurrentes	51	51.52
Candidiasis	29	29.29
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	15	15.15
De 100 000 a 499 999 copias/ml		
Infecciones serias y recurrentes	55	57.29
Candidiasis	42	43.75
Tuberculosis	13	13.54
De 500 000 a 999 999 copias/ml		
Candidiasis	23	62.16
Infecciones serias y recurrentes	21	56.76
Tuberculosis	4	10.81
De 1 000 000 a 1 499 999 copias/ml		
Infecciones serias y recurrentes	15	62.50
Candidiasis	15	62.50
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	3	12.50
De 1 500 000 a 1 999 999 copias/ml		
Candidiasis	9	81.82
Infecciones serias y recurrentes	8	72.73
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	3	27.27
Mayor de 2 000 000 copias/ml		
Infecciones serias y recurrentes	35	67.31
Candidiasis	30	57.69
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	13	25.00

Tabla 5.6 Casos de pacientes pediátricos infectados con VIH a los que se les administró tratamiento para infecciones oportunistas.

Administración	f	%
No se administró	70	21.94
Sí se administró	249	78.06
Total	319	100.00

Tabla 5.7 Fármaco de elección para el tratamiento de infecciones bacterianas serias y recurrentes en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Fármaco	f	%
Amoxicilina clavulanato	47	25.41
Ampicilina	37	20.00
Cefotaxima	34	18.38
Piperacilina Tazobactam	28	15.14
Amikacina	23	12.43
Ceftriaxona	21	11.35
Gentamicina	18	9.73
Azitromicina	16	8.65
Claritromicina	16	8.65
Meropenem	13	7.03
Vancomicina	12	6.49
Amoxicilina	9	4.86
Dicloxacilina	5	2.70
Clindamicina	4	2.16
Fosfomicina	4	2.16
Cefexime	3	1.62
Cefepime	3	1.62
Levofloxacin	2	1.08
Ampicilina tazobactam	1	0.54
Ampicilina sulbactam	1	0.54
Oxacilina	1	0.54

Tabla 5.8 Fármaco de elección para el tratamiento de tuberculosis en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Fármaco	f	%
Isoniazida	32	96.97
Pirazinamida	31	93.94
Rifampicina	30	90.91
Etambutol	11	33.33
Estreptomycin	1	3.03

Tabla 5.9 Fármaco de elección para el tratamiento de infecciones causadas por virus en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Antivirales	f	%
Infección por CMV		
Ganciclovir	6	27.27
Aciclovir	5	22.73
Infección por Herpes Zóster		
Aciclovir	38	92.68
Ganciclovir	1	2.44

Tabla 5.10 Fármaco de elección para el tratamiento de hongos en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Antimicóticos	f	%
Candidiasis		
Nistatina	107	72.30
Fluconazol	41	27.70
Clotrimazol	9	6.08
Miconazol	3	2.03
Ketoconazol	3	2.03
Voriconazol	2	1.35
Antofericina B	1	0.68
Criptococosis		
Voriconazol	1	100.00
Histoplasmosis		
Itraconazol	1	50.00
*<i>Pneumocystis jirovecci</i>		
Trimetoprim sulfametoxazol	26	100.00

* *Pneumocystis jirovecci* ha sido designado como un hongo en la base del análisis de ADN, pero tiene varias características biológicas de protozoos.

El fármaco de elección para el tratamiento de toxoplasmosis en pacientes pediátricos infectados con VIH fue pirimetamina sulfadiazina, utilizada en el 76.92% de los casos registrados.

Tabla 5.12 Tasa de mortalidad por infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Mortalidad	f	Mortalidad por cada 10000 pacientes
Infecciones serias y recurrentes	22	689.65
Tuberculosis	3	94.04
Infección por <i>Pneumocystis Jirovecii</i>	2	62.69
Toxoplasmosis	2	62.69
Infección por citomegalovirus	1	31.34
Infección por <i>herpes Zóster</i>	1	31.34
Candidiasis	1	31.34
Total	32	1003.13

Tabla 5.13 Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados con VIH.

n=319			
Infección	f	%	IC 95%
Infecciones serias y recurrentes	185	57.99	0.07 – 0.03
Candidiasis	148	46.39	0.067-0.04
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	41	12.85	0.03-126
Tuberculosis	33	10.34	0.03-0.03
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	26	8.15	0.03-0.02
Infección por <i>Citomegalovirus</i>	22	6.90	0.02-0.02
Toxoplasmosis	13	4.08	0.02-0.02
Histoplasmosis	2	0.63	0.15-0.15
Criptococosis	1	0.31	0.006-0.006

6. DISCUSIÓN

Actualmente se calcula que en el mundo existen 37 millones de pacientes infectados con VIH de los cuales 2 millones son menores de 15 años, en Guatemala para el año 2017 UNAIDS proyectó 500 pacientes pediátricos nuevos. En este grupo de pacientes, las complicaciones más comunes son las infecciones oportunistas las cuales son responsables de altas tasas de morbilidad. ¹¹

Las infecciones oportunistas prevalentes fueron la infección bacteriana seria y recurrente con un 57.99%, seguida de candidiasis con un 46.39% lo cual difiere del metaanálisis publicado por Drouin O, et al., donde afirma que la neumonía bacteriana prevaleció en un 25% y la candidiasis oral y esofágica en un 8% de los casos. Con relación a la tuberculosis se registró en el 10% de los pacientes estudiados, los datos obtenidos se asemejan a lo publicado por Drouin O, et al., quienes situaron la prevalencia en un 9% para países Latinoamericanos y del Caribe, por su parte Mofenson L, et al., reportaron que el 3% de los pacientes estadounidenses infectados con VIH presentaron coinfección con TB por lo que se puede afirmar que en Estados Unidos la coinfección de VIH con TB es tres veces menor que en países latinoamericanos y del caribe. ^{1,23}

Dentro de las infecciones causadas por virus se registró la infección por *Herpes Zóster* y *Citomegalovirus*, las cuales prevalecieron en un 12.85% y 7% respectivamente. La infección por *Herpes Zoster* fue estudiada por Quian J, et al., durante el año 2008 en 150 pacientes uruguayos, evidenciando una prevalencia del 1% y con respecto a la infección por citomegalovirus en Alabama, Estados Unidos, Mussi-Pinhata M, et al., reportaron la infección en un 3% de 367 niños evidenciando que en países desarrollados la prevalencia de infecciones oportunistas causadas por virus fue significativamente menor. ^{30,60}

En cuanto a toxoplasmosis se documentaron un total de 13 pacientes, lo que representa un 4% de la población total, dato que difiere de lo publicado por Góngora R, et al., en Yucatán, México que situó la prevalencia en 20% para 95 pacientes. ⁷

Con respecto a las infecciones causadas por hongos, la criptococosis e histoplasmosis afectaron a 3 y 6 de cada 1000 pacientes, respectivamente, concordando con lo publicado por Quian J, et al., quienes estudiaron la criptococosis en pacientes uruguayos de los cuales 6 de cada 1000 presentaron la infección. Por su parte los datos publicados por Andino K y Godoy C contrastaron con los datos obtenidos reportando que 37 de cada 1000 pacientes presentaron histoplasmosis. ^{9,60}

La infección por *Pneumocystis jirovecii* afectó principalmente a los pacientes con menor conteo basal de linfocitos T CD4 mostrando una prevalencia del 8%, mientras que en Tegucigalpa, Andino K y Godoy C, reportaron una prevalencia del 5% en 54 pacientes evidenciando un comportamiento similar de esta infección definitoria de SIDA.⁹

Los datos sociodemográficos de los pacientes evidenciaron una media para la edad al momento del diagnóstico de 4 años con una desviación estándar de 3 años, el sexo se comportó de manera homogénea y la mitad de la población procedía y residía en las regiones metropolitana y central, características similares presentaron los pacientes estudiados por Andino K y Godoy C quienes ubicaron la media de la edad al momento del diagnóstico de 5 años, no reportaron un predominio de género y más de la mitad de su población provenía de la región central.⁹

Se evidenció que cerca de la mitad de la población estudiada presentó conteos basales de linfocitos T CD4 menores a 750, 500 y 200 cel/mm³, dentro de este grupo de pacientes la infección oportunista prevalente fue la bacteria seria y recurrente afectando a un 67% de los pacientes severamente inmunosupresos. A pesar de que el objetivo de esta investigación no fue establecer el nivel de inmunosupresión, al obtener el conteo basal de linfocitos T CD4 y la edad del paciente se logró clasificar de acuerdo a lo establecido por la CDC.²²

Dentro de los pacientes que presentaron menor conteo de linfocitos T CD4 y mayor carga viral se encontraban los pacientes fallecidos a causa de infecciones oportunistas, la tasa de mortalidad por infección bacteriana seria y recurrente fue de 690 por cada 10 000 pacientes mientras que las tasas de mortalidad por tuberculosis e infección por *Pneumocystis jirovecii* fueron de 94 y 63 por cada 10 000 pacientes, respectivamente. Contrastando con lo obtenido por Mirani G, et al, quienes reportaron que la tasa de mortalidad por infección bacteriana seria y recurrente fue de 50 por cada 10 000 pacientes y las tasas de tuberculosis e infección por *Pneumocystis jirovecii* fueron de 8 y 17 por cada 10 000 pacientes, respectivamente, en los años 2008 a 2014.²

Tratar de manera adecuada las infecciones oportunistas contribuye a la disminución de las tasas de mortalidad. En la presente investigación la administración de tratamiento fue registrada en 249 expedientes clínicos, de este dato se logró establecer que el 98.80% de los pacientes recibió tratamiento para la o las infecciones oportunistas presentadas, el 1.20% restante no registró la administración de medicamento.

De los pacientes que recibieron tratamiento 185 presentaron infecciones bacterianas serias y recurrentes, de ellos en 47 casos se utilizó amoxicilina clavulanato, ampicilina en 37 casos y cefotaxima en 34 casos lo cual se asemeja a lo establecido por Mofenson L, et al., quienes recomiendan utilizar ampicilina o una cefalosporina empíricamente hasta determinar la etiología causante de dicha infección. Según los registros de los expedientes clínicos para tratar tuberculosis se administró isoniazida en un 96.97%, pirazinamida en un 93.94%, rifampicina en un 90.91%, etambutol en un 33.33% dichos antifímicos son los establecidos según el régimen utilizado por las guías de Mofenson L, et al. De acuerdo a lo publicado en las Guías para la prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en niños expuestos e infectados con VIH solo se debe de tratar la infección por CMV si el paciente presenta sintomatología, siendo esto la posible causa por la que de los 22 pacientes diagnosticados con infección por CMV solo 11 recibieron tratamiento y de ellos el 27.27% fue tratado con ganciclovir y el 22.73% con aciclovir. Aciclovir es el fármaco de elección para tratar la infección por *Herpes Zóster* según lo publicado por Mofenson L, et al, dicho fármaco fue utilizado para tratar a los 38 pacientes que presentaron infección por *Herpes Zóster*.²³

La candidiasis fue una de las infecciones prevalentes en el presente estudio y los antimicóticos utilizados para su tratamiento fueron, nistatina en 107 casos, seguida de fluconazol en 41 casos y clotrimazol en 9 casos registrados, lo que concuerde con lo publicado en las “Guías para la prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en niños expuestos e infectados con VIH” las cuales establecen que el tratamiento para la candidiasis no complicada puede ser nistatina o clotrimazol y aclaran que se puede utilizar anfotericina B en infecciones resistentes.²³

Anfotericina B es el fármaco recomendado por Mofenson L, et al, para el tratamiento de criptococosis e histoplasmosis sin embargo el único caso de criptococosis encontrado en esta investigación fue tratado con voriconazol y el fármaco utilizado para el único paciente diagnosticado con histoplasmosis fue itraconazol, Mofenson L, et al, sostienen que este fármaco es mejor tolerado por los pacientes pediátricos que la anfotericina B.²³

Trimetropin sulfametoxazol fue el fármaco utilizado para tratar a los 26 pacientes de este estudio diagnosticados con infección por *Pneumocystis jirovecii*, Mofenson L, et al., recomiendan la elección de dicho fármaco para esta enfermedad en las “Guías para la prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en niños expuestos e infectados con VIH” en estas guías también se publicó que el

tratamiento recomendado para tratar toxoplasmosis es pirimetamina sulfadiazina el cual se utilizó en 10 pacientes de 13 diagnosticados con toxoplasmosis.

La presente investigación se vio fortalecida al contar con el apoyo de un infectólogo pediatra especializado en VIH, quien ha laborado por más de 10 años en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas dándole la experiencia necesaria para abordar de manera adecuada el estudio de los pacientes, otra fortaleza fue tomar como referencia la clasificación de la CDC para la estadificación de los pacientes pediátricos infectados con VIH de acuerdo a su conteo de linfocitos T CD4, permitiendo identificar las infecciones oportunistas prevalentes en cada estadio.

Dentro de las debilidades se evidenció la falta de un archivo electrónico en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas lo que dificultó la recolección de datos, otra debilidad fue no registrar el agente causal de las infecciones bacterianas serias y recurrentes ya que presentó la mayor prevalencia y mayor tasa de mortalidad.

Realizar la publicación del estudio es una oportunidad para futuras investigaciones ya que aportó antecedentes, es posible ampliar sus alcances y reproducirse en otras unidades de atención a pacientes con VIH; otra oportunidad al publicar el estudio es abrir brecha a nuevas investigaciones con enfoques prospectivos y longitudinales.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 Las infecciones oportunistas prevalentes en pacientes pediátricos infectados por VIH fueron: las infecciones bacterianas serias y recurrentes con un 57.99%, seguidas de candidiasis e infección por *Herpes Zóster* con un 46.39% y 12.85%, respectivamente.
- 7.2 Las características sociodemográficas registradas en los expedientes clínicos de los pacientes colocan la media de la edad en 4 años, el sexo se comportó de manera homogénea y la mitad de la población estudiada provenía y residía en las regiones central y metropolitana.
- 7.3 De los pacientes que presentaron infecciones oportunistas tres cuartas partes evidenciaron un conteo basal de linfocitos T CD4 menor a 500 cel/mm³ y cerca de un tercio reportó una carga viral basal superior a 1 000 000 copias/ml.
- 7.4 Se evidenció que a 98 de cada 100 pacientes con infección oportunista recibió un tratamiento para la infección oportunista entre los fármacos genéricos más utilizados esta la amoxicilina clavulanato, nistatina, aciclovir y pirimetamina sulfadiazina.
- 7.5 Se encontró que las infecciones bacterianas serias y recurrentes fueron la causa de 69 muertes por cada 1 000 pacientes, seguida de tuberculosis e infección por *Pneumocystis jirovecii* con 10 y 7 muertes por cada 1 000 pacientes, respectivamente.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

- Promover la prevención de VIH y transmisión vertical a través de programas de captación temprana de mujeres en edad fértil con VIH para brindar tratamiento oportuno antirretroviral y evitar la transmisión vertical.
- Fortalecer las Unidades de Atención Integral regionales de tal forma que siempre cuenten con los insumos necesarios y personal capacitado para facilitar y promover un seguimiento adecuado de los pacientes infectados con VIH.

8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Promover la investigación a nivel nacional sobre el comportamiento de las infecciones oportunistas en pacientes pediátricos de tal manera que el presente estudio se pueda replicar en los distintos centros de atención a pacientes con VIH, con el fin de conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en los niños guatemaltecos.

8.3 A la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas:

- Continuar y fortalecer programas de prevención en salud para disminuir la prevalencia de infecciones oportunistas promoviendo un seguimiento adecuado, administrando inmunizaciones y talleres informativos.

9. APORTES

Se publicaron los resultados obtenidos en la Revista “Clínica de Enfermedades Infecciosas” exponiendo por primera vez a la comunidad científica, el comportamiento de las infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados con VIH, sentando un precedente y permitiendo realizar comparaciones con datos actuales. Se recopiló información actualizada, misma que fue entregada a las autoridades de la institución para ser utilizada como base en futuras investigaciones.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Baltodano Mendoza MP, Carvajal Gutiérrez C, Gutiérrez G. Incidencia de infecciones oportunistas en niños(as) y adolescentes infectados con VIH/SIDA: 2005 a 2012. *Nicaragua Pediátrica* [en línea]. 2013 [citado 13 Mar 2018]; 1 (1): 20–6. Disponible en: <https://goo.gl/cK1PFX>
2. Andino-martinez K, Godoy-mejía C. SIDA en pediatría enfermedades oportunistas e infecciones recurrentes. *Rev Med Post UNAH* [en línea]. 2001 [citado 12 Mar 2018]; 6 (1): 50-54. [Disponible en: <https://goo.gl/2wzLpx>
3. Tobón JC, Toro AI. Estudio del paciente con infección por VIH. *Medicina & Laboratorio* [en línea]. 2008 [citado 12 Mar 2018]; 14: 11–42. Disponible en: <https://goo.gl/MHxbhP>
4. Guzmán Aroca F, Gongora Lencina T, Sáez Martínez ME, Serrano García E, Doménech Abellán E, Gilabert Úbeda A. Infecciones oportunistas en pacientes pediátricos : Hallazgos en imagen. [en línea] En: 31 Congreso nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica; 2012. 1–66; España: SERAM [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <https://goo.gl/XcHy2a>
5. Organización Mundial de la Salud. VIH/SIDA [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 10 Mar 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
6. La Organización de las Naciones Unidas para la Educación la C y la C. Biología de los virus. El VIH [en línea]. Argentina: UNESCO; 2008. [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0016/001621/162164s.pdf>
7. Murray P, Rosenthal K, Pfaeller M. *Microbiología Médica*. 6a ed. Madrid: Elsevier; 2005.
8. Contreras Castellanos OA, Sigüenza Vásquez RA. Caracterización clínica, epidemiológica y factores de riesgo en mujeres, al momento de ser diagnosticadas positivas al virus de inmunodeficiencia humana -VIH-. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala. Universidad De San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas; 2012 [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/cgi-bin/wxis.exe/iah/scripts/>
9. López P, Sierra García A. Transmisión materno-fetal. *CCAP* [en línea]. 2012 [citado 10 Mar 2018]; 13 (1): 35–45. Disponible en: https://scp.com.co/precop-old/pdf/1_3.pdf
10. Branson B, Owen S, Wesolowski L, Bennett B, Werner B, Wroblewski K, et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection [en línea]. Atlanta: CDC; 2014 [citado 11 Mar 2018]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
11. Centro de Control y Prevención de Enfermedades. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age; Official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. *MMWR* [en línea]. 1994 [citado 10 Mar 2018]; 43 (RR-12):1–19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00032890.htm>
12. Mofenson LM, Brady MT, Danner SR, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR* [en línea]. 2009 [citado 10 Mar 2018]; 58 (RR11):1–166. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19730409>
13. Danker WM, Lindsey JC, Levin MJ. CD4 Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* [en línea]. 2001 [citado 11 Mar 2018]; 20 (1): 40–8. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=11176565>

14. Ntuli ST, Malangu N, Alberts M. Causes of deaths in children under-five years old at a tertiary hospital in Limpopo province of South Africa. *Glob J Health Sci* [en línea]. 2013 [citado 11 Mar 2018]; 5 (3): 95–100. Disponible en: <https://goo.gl/SR7Jmi>
15. Steenhoff AP, Wood SM, Rutstein RM, Wahl A, McGowan KL, Shah SS. Invasive pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected children, 1989–2006. *Pediatr Infect Dis J* [en línea]. 2008 [citado 10 Mar 2018]; 27 (10): 886–91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18776825>
16. Artigao B, Miguel G. Tuberculosis. En: Mellado M, *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP* [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2004 [citado 10 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tuberculosis.pdf>
17. Buck WC, Olson D, KAbue MM, Ahmed S, Nchama LK. Risk factors for mortality in Malawian children with human immunodeficiency virus and tuberculosis co-infection. *Int J Tuber Lung Dis* [en línea] 2013 [citado 12 Mar 2018]; 17 (11). Disponible en: <https://goo.gl/WM7moj>
18. Sanbonmatsu Gámez S, Pérez Ruiz M, Navarro Marí JM. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. *Enferm Infecc Microbid Clin* [en línea]. 2014 [citado 10 Mar 2018]; 32 (1): 15–22. Disponible en: <https://goo.gl/8AGSp1>
19. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. México: McGraw Hill; 2010.
20. Feld J, Janssen HLA, Abbas Z, Elewaut A, Ferenci P, Isakov V, et al. Hepatitis B. En: *Guía Mundial de la Organización Mundial de Gastroenterología* [en línea]. Wisconsin: WGO; 2015. [citado 13 Mar 2018]; 8–17. Disponible en: <https://goo.gl/qkQwoy>
21. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA* [en línea]. 2006 [citado 11 Mar 2018]; 296 (8): 964–73. Disponible en: <https://goo.gl/ZogKE5>
22. Bascones Martínez A, Pousa Castro X. Herpesvirus. *Av Odontoestomatol* [en línea]. 2011 [citado 12 Mar 2018]; 27 (1): 11–24. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v27n1/original1.pdf>
23. Figueras A, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz Contreras J. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. *An pediatr* [en línea]. 2011;74(5):e1.-e17. Disponible en: <https://goo.gl/xJ6hqG>
24. Gaitán-Cepeda LA, Sánchez-Vargas LO, Pavia-Ruz N, Muñoz-Hernández R, Villegas-Ham J, Caballos-Salobreña A. Candida bucal en niños mexicanos con VIH/sida, desnutrición o marginación social. *Rev Panam Salud Pública* [en línea]. 2012 [citado 12 Mar 2018]; 31 (1): 48–53. Disponible en: <https://goo.gl/LGcW9J>
25. Lizarazo J, Linares M, Bedout C De, Restrepo Á, Agudelo CI, Castañeda E, et al. Estudio clínico y epidemiológico de la criptococosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. *Biomédica* [en línea]. 2007 [citado 12 Mar 2018]; 27 (1): 94–109. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/236>
26. Saag M, Graybill R, Larsen R, Pappas P, Perfect J, Powderly W, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2000 [citado 12 Mar 2018]; 30 (3): 710–8. Disponible en: <https://goo.gl/RA7XUF>
27. Vega EG, Andréu CMF, Rivero DD. Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Rev Cuba Med Mil* [en línea]. 2013 [citado 13 Mar 2018]; 42 (1): 94–105. Disponible en: <https://goo.gl/cvmijx>

28. Ridaura-Sanz C, De León-Bojorge B, López-Corella E. SIDA en niños y adolescentes. Un estudio de 34 autopsias en dos décadas. *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2007 [citado 11 Mar 2018]; 28(6): 270–7. Disponible en: <https://goo.gl/24N81Z>
29. Thomas CF, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med* [en línea]. 2004 [citado 13 Mar 2018]; 350(24): 2487–98. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra032588>
30. Brockmann P, Viviani T, Peña A. Compromiso pulmonar en la infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños. *Rev Chil Infect.* [en línea]. 2006 [citado 10 Mar 2018]; 24(4):301–5. Disponible en: <https://goo.gl/f4TyWQ>
31. Baquero Artigaoa F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An pediatr* [en línea]. 2013 [citado 11 Mar 2018]; 79(2): 116.e1-116.e16. Disponible en: <https://goo.gl/yNyHus>
32. Alvarado F, Asociado P. Toxoplasmosis en el inmunosuprimido. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* [en línea]. 2002 [citado 13 Mar 2018]; 4(5): 31–4. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v4s1/v4s1a07.pdf>
33. Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt IM. *C. Inmunología.* 8 ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
34. Longo D, Kasper D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. *Harrison principios de medicina interna.* 18a ed. Mexico: McGraw Hill; 2012.
35. National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services. *Glosario de infoSIDA* [en línea]. 8 ed. Maryland: NIH; 2015. [citado 10 Mar 2018] Disponible en: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/spanishglossary_sp.pdf
36. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *HIV/AIDS News* [en línea]. *Candidiasis relacionada con el VIH.* Maryland: NIAID; 1995 [citado 15 Mar 2018]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/news/208/candidiasis-relacionada-con-el-vih>
37. Cruz S, Montero N. Criptococosis asociada a VIH / SIDA (A propósito de un paciente). *Rev Méd Costa Rica Centroam.* [en línea]. 2013 [citado 13 Mar 2018]; 70(605): 43–7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc131i.pdf>
38. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española* [en línea]. 23a ed. Madrid: RAE; 2014 [citado 5 Feb 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=H3N3Qsf>
39. Ordovás J, Climente M, Poveda J. Selección de medicamentos y guía farmacoterapéutica. En: Gamundi M. *Farmacia Hospitalaria* [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2011. [citado 11 Mar 2018] Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap1311.pdf>
40. Organización Mundial de la Salud. *Hepatitis B* [en línea]. Datos y cifras. Ginebra: OMS; 2017 [citado 16 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>
41. López Gamboa VR, Blanzari MJ, Sardoy A, Campana RV, Nocito MJ, Bringas A, et al. Histoplasmosis diseminada subaguda en pacientes VIH. *Rev. Fac Cienc Med Córdoba* [en línea]. 2015 [citado 14 Mar 2018]; 72(3): 175–9. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/13638/13790>
42. Valdés Cabrera F, Fonseca Gómez C, Virginia Capó de la Paz C, Bosch González L, Menéndez Veitía A, Rivera Keeling C, et al. Infección por citomegalovirus en pacientes VIH / sida. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [en línea]. 2015 [citado 11 Mar 2018]; 31(2): 113–26. Disponible en:

<https://goo.gl/LH92zY>

43. Blanco Córdova CA, Cangas García T. Herpes zóster atípico como inicio clínico de sida . Presentación de un caso. *MediSur* [en línea]. 2015 [citado 11 Mar 2018]; 13(1): 96–101. Disponible en: <https://goo.gl/dbVnBj>
44. Calderón Sandubete E, De Armas Rodríguez Y, Capó de Paz V. *Pneumocystis jirovecii* : cien años de historia. *Rev Cubana Med Trop* [en línea]. 2011 [citado 13 Mar 2018]; 63(2): 97–116. Disponible en: <https://goo.gl/Fe6ZQb>
45. Organización Mundial de la salud. [en línea] Ginebra: OMS; 2018 [citado 10 Mar 2018] Temas de salud mortalidad. [1 pant.] Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
46. Martín Hernández I, García Izquierdo SM. Toxoplasmosis : infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia. *Biomédica* [en línea]. 2003 [citado 11 Mar 2018]; 14: 101–11. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb031427.pdf>
47. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Características generales de las fincas censales y de productoras y productores agropecuarios. [en línea] Guatemala: INE; 2004 [citado el 7 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://goo.gl/cTNDpw>
48. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística Guatemala. Caracterización estadística República de Guatemala 2012. [en línea] 2013 [citado 10 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/index.php/estadisticas/caracterizacion-estadistica>
49. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida. Data 2017 [en línea]. Switzerland: UNAIDS; 2017. [citado 13 Mar 2018] Disponible en: <https://goo.gl/tSqpdG>
50. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Vigilancia epidemiológica del VIH Guatemala, noviembre 2016 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016. [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <https://goo.gl/Tc3XpV>
51. 1955: comienza a funcionar el entonces resplandeciente Hospital Roosevelt. *Prensa Libre* [en línea]. 14 Dic 2017 [citado 11 Mar 2018] Disponible en: <http://www.prensalibre.com/hemeroteca/el-resplandeciente-hospital-roosevelt>
52. Mejía Villatoro C. Revista científica conmemorativa 25 años. *Revista Anual Clínica de Enfermedades Infecciosas*. 2014; 6(2014): 9–14.
53. Mejía Villatoro C, Villatoro G, Luarte ME. *Revista anual clínica de enfermedades infecciosas*. *Revista Anual Clínica de Enfermedades Infecciosas*. 2008; 1: 12–5.
54. Guatemala. Congreso de la República. Acuerdo gubernativo número 317-2002. Ley general para el combate del virus de inmunodeficiencia humana-VIH- y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA y de la promoción, protección y defensa de los Derechos Humanos ante el VIH-SIDA [en línea]. Guatemala: El Congreso; 2000. [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <https://goo.gl/beyFwf>
55. Consejo General de Colegios Médicos Oficiales de España. Código de deontología médica [en línea]. Madrid; 2011. [citado 10 Mar 2018] Disponible en: <https://goo.gl/PyxxLn>
56. Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G, Easterbrook P, et al. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle- income countries : a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2016 [citado 2 Ago 2018]; 62(12): 1586–1594. Disponible en: <https://goo.gl/CcpA5L>

57. Quian J, Gutiérrez S, Pujadas M, González V, Más M. Hospitalizaciones de niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Arch Pediatr Urug [en línea]. 2008 [citado 11 Mar 2018]; 79(2): 121–8. Disponible en: <https://goo.gl/7VHg86>
58. Toussi S, Abadi J, Rosenberg M, Levanon D. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in children infected with HIV. Clin Infect Dis [en línea]. 2007 [citado 10 Mar 2018]; 45(6): 795–798. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/45/6/795/284753>
59. Góngora R, González P, Castro C, Alvarez R, Pavía N, Lara D, et al. Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH en Yucatán. Rev Invest Clin [en línea]. 1998 [citado 13 Mar 2018]; 50(5): 419–22. Disponible en: <https://goo.gl/XZSwwL>
60. Mirani G, Williams PL, Chernoff M, Abzug MJ, Levin MJ, Seage GR, et al. Changing trends in complications and mortality rates among US youth and young adults with HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. Clin Infect Dis [en línea]. 2015 [citado 11 Mar 2018]; 61(12): 1850–61. Disponible en: <https://goo.gl/SXVboK>

12. ANEXOS

12.1 Instrumento de recolección de datos.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Dirección de Investigación
Coordinación de trabajos de Graduación



PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

No. De Boleta: _____

La presente boleta es una representación de la boleta electrónica de recolección de datos que tiene como intención recabar información referente a los pacientes pediátricos que presentaron infecciones oportunistas durante el primer año de evolución posterior al diagnóstico de VIH

1. Características Socio-demográficas			
Sexo	Masculino		Femenino
Edad			
Procedencia	Región Metropolitana		Región Central
	Región Norte		Región Suroccidental
	Región Nororiental		Región Noroccidental
	Región Suroriental		Región Petén
Residencia	Región Metropolitana		Región Central
	Región Norte		Región Suroccidental
	Región Nororiental		Región Noroccidental
	Región Suroriental		Región Petén
2. Diagnóstico de Infecciones Oportunistas			
		Sí	No
Infección por bacterias serias y recurrentes			
Tuberculosis			
Infección aguda por <i>Citomegalovirus</i>			
Hepatitis B			
Infección por <i>Herpes zóster</i>			
Candidiasis			
<i>Criptococosis</i>			
Histoplasmosis			
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>			
Toxoplasmosis			
Infección por otras entidades patológicas oportunistas			
3. Características Inmunológicas			
Cuento basal de CD4			
Carga viral Basal			
4. Mortalidad por entidad patológica			
		Sí	No
Infección por bacterias serias y recurrentes			
Tuberculosis			
Infección aguda por <i>Citomegalovirus</i>			
Hepatitis B			
Infección por <i>Herpes zóster</i>			
Candidiasis			
<i>Criptococosis</i>			
Histoplasmosis			
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>			
Toxoplasmosis			
Infección por otras entidades patológicas oportunistas			
5. Características terapéuticas			
Tratamiento de infección oportunista	Administrado		No Administrado
Fármaco de elección			

Tabla 12.2 Estadio de inmunosupresión de acuerdo al conteo basal de T CD4 para la edad en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Edad	Leve	Moderado	Severo	Total
Menores de 1 año	27	20	48	95
De 1 a 5 años	38	55	92	185
Mayores de 6 años	9	14	16	39
Total	74	89	156	319

Tabla 12.3 Carga viral basal en pacientes pediátricos infectados con VIH.

Edad	Menos de 99,999 copias/ml	De 100,000 a 499,999 copias/ml	De 500,000 a 999,999 copias/ml	De 1,000,000 a 1,499,999 copias/ml	De 1,500,000 a 1,999,999 copias/ml	Más de 2,000,000 copias/ml	Total
< 1 año	16	25	14	6	5	29	95
De 1 a 5 años	63	61	20	17	6	18	185
> 6 años	20	10	3	1	0	5	39
Total	99	96	37	24	11	42	319

Tabla 12.4 Infecciones oportunistas por región de procedencia de pacientes pediátricos infectados con VIH.**n=319**

Infecciones por región	f	%
Región Norte		
Infecciones serias y recurrentes	9	52.94
Candidiasis	6	35.29
Tuberculosis	3	17.65
Región Metropolitana		
Infecciones serias y recurrentes	39	54.17
Candidiasis	29	40.28
Herpes Zoster	6	8.33
Región Noroccidental		
Infecciones serias y recurrentes	17	65.38
Candidiasis	9	34.62
Tuberculosis	6	23.08
Región Central		
Infecciones serias y recurrentes	69	66.35
Candidiasis	55	52.88
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	18	17.31
Región Suroccidental		
Infecciones serias y recurrentes	19	55.88
Candidiasis	14	41.18
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	6	17.65
Región Nororiental		
Infecciones serias y recurrentes	10	55.56
Candidiasis	9	50.00
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	2	11.11
Región Suroriental		
Candidiasis	19	57.58
Infecciones serias y recurrentes	16	48.48
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	4	12.12
Región Petén		
Candidiasis	7	46.67
Infecciones serias y recurrentes	6	40.00
Tuberculosis	4	26.67

Tabla 12.5 Infecciones oportunistas por región de residencia de pacientes pediátricos infectados con VIH.

n=319

Infecciones por región	f	%
Región Norte		
Infecciones serias y recurrentes	8	47.06
Candidiasis	6	35.29
Tuberculosis	2	11.76
Región Metropolitana		
Infecciones serias y recurrentes	40	57.14
Candidiasis	28	40.00
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	6	8.57
Región Central		
Infecciones serias y recurrentes	76	64.96
Candidiasis	61	52.14
Infección por <i>Herpes Zoster</i>	21	17.95
Región Suroccidental		
Infecciones serias y recurrentes	17	56.67
Candidiasis	14	46.67
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	5	16.67
Región Noroccidental		
Infecciones serias y recurrentes	16	69.57
Candidiasis	7	30.43
Tuberculosis	6	26.09
Región Petén		
Infecciones serias y recurrentes	6	40.00
Candidiasis	6	40.00
Tuberculosis	4	26.67
Región Suroriental		
Candidiasis	18	58.06
Infecciones serias y recurrentes	14	45.16
Infección por <i>Herpes Zóster</i>	3	9.68

12.3.1 Cálculo de la tasa de mortalidad por entidad en pacientes pediátricos con VIH.

$$\frac{\text{Pacientes fallecidos por entidad patológica}}{\text{Total de pacientes}} \times 10000$$