

Manual para el tratamiento de Infecciones Oportunistas

Para pacientes pediátricos infectados
por el Virus de Inmunodeficiencia
Humana



Hospital Roosevelt



Grupo editor

Esteban Hernandez Afre
Químico Farmacéutico
Universidad del Valle de Guatemala

Doctor Julio Juárez
Pediatra e Infectólogo
Hospital Roosevelt

Sucely García
Química Farmacéutica
Hospital Roosevelt

Elfego Rolando López
Doctor en Ciencias Farmacéuticas
Universidad del Valle de Guatemala

Brooke Ramay
Doctora en Farmacología
Universidad del Valle de Guatemala

Agradecimientos

Quiero agradecer primeramente a Dios por darme el privilegio de conocerlo a El y por darme la sabiduría y la inteligencia para llevar a cabo con éxito cada una de las etapas para culminar el trabajo de graduación.

“El principio de la sabiduría es el temor de Jehová” (Proverbios 1:7)

Agradezco a mis padres que me han brindado su apoyo incondicional y moral, por motivarme día a día, por enseñarme que en toda ocasión hay que dar la milla extra, y por enseñarme las cosas que verdaderamente importan en la vida. Así como a mis hermanas, cuñados y sobrino por ser fuente de inspiración.

También quiero mostrar mi más sincero agradecimiento al Doctor Elfego López, por su tenacidad, compartirme sus conocimientos y constancia para guiarme durante el proceso.

Agradezco a la Doctora Brooke Ramay, quien fue la asesora del trabajo de graduación y que en todo momento me brindo su apoyo académico y compartió su experiencia en la clínica para reforzar conocimientos y datos del manual, así como su orientación y su disponibilidad durante todo el proceso.

Sin lugar a duda quiero agradecer al Hospital Roosevelt por permitirme llevar a cabo el trabajo de graduación en dicho establecimiento junto la asesoría del Doctor Julio Juárez, quien me proporciono las herramientas necesarias para llevar a cabo el proyecto, su disponibilidad y apoyo incondicional el cual fue un privilegio recibir. Agradezco a la Licenciada Sucely García quien fue cordial en todo momento y me brindo asesoría completa durante el proceso.

Y por ultimo quiero agradecer a todos mis amigos por su motivación constante.

Abreviaturas

Glosario de siglas según el orden de aparición

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

PCP: Pneumocystis Pneumonia (por sus siglas en inglés) referido en español como Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

HSH: Hombres que tienen Sexo con Hombres

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (por sus siglas en inglés) referido en español como Centro para el Control y Prevención de Enfermedades

INRT: Inhibidores Nucleosidos de la Transcriptasa Inversa

DDI: Didanosina

d4T: Estavudina

ddC: Zalcitabina

3TC: Lamivudina

TARGA: Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad

OMS: Organización Mundial de la Salud

HR: Hospital Roosevelt

CMV: Citomegalovirus

VPH: Virus del Papiloma Humano

COF: Candidiasis Orofaringea

LCR: Líquido Ceforraquídeo

SNC: Sistema nervioso Central

PDH: Progressive Disseminated Histoplasmosis (por sus siglas en inglés) referido en español como Histoplasmosis Progresiva Diseminada

EIA: Enzyme Immunoassay (por sus siglas en inglés) referido en español como Inmunoensayo ligado a enzimas

TMP-SMX: Trimetoprin Sulfametoxazol

PCR: Polymerase Chain Reaction (por sus siglas en inglés) referido en español como Reacción en Cadena de la Polimerasa

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

IgE: Inmunoglobulina E

IgA: inmunoglobulina A

MAC: *Mycobacterium avium* Complex (por sus siglas en inglés)

TB: Tuberculosis

TBE: Tuberculosis Extrapulmonar

XDR-TB: Extensively Drug-Resistant Tuberculosis (por sus siglas en inglés) referido en español como Tuberculosis Resistente a la Isoniacida y Rifampicina.

TBM: Tuberculosis Meníngea

BAAR: Bacterias Alcohol-Ácido Resistentes

IGRA: Interferon-Gamma Release Assays (por sus siglas en inglés)

AFB: Acid-Fast Bacillus Testing (por sus siglas en inglés)

TMH: Toxoplasmosis por Transmisión Madre-Hijo

TAC: Tomografía Axial Computarizada

Contenido

Capítulos

INTRODUCCIÓN	I
HISTORIA DE VIH E INFECCIONES OPORTUNISTAS	II
II INFECCIONES OPORTUNISTAS	III
A. DIFERENCIAS ENTRE MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENTRE NIÑOS Y ADULTOS	10
B. ENFERMEDADES MICÓTICAS	13
1. INFECCIONES POR <i>Candida spp.</i>	14
2. CRIPTOCOCOSIS	19
3. HISTOPLASMOSIS	22
4. NEUMONÍA POR <i>Pneumocystis jirovecii</i>	27
C. ENFERMEDADES VIRICAS	34
1. CITOMEGALOVIRUS	35
2. INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE	41
D. ENFERMEDADES BACTERIANAS	47
1. ENFERMEDADES DEL COMPLEJO <i>Mycobacterium avium</i>	48
2. ENFERMEDAD POR <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	53
E. ENFERMEDADES BACTERIANAS GRAVES Y RECURRENTES	63
1. NEUMONÍA	64
2. NEUMONÍA POR <i>Streptococcus pneumoniae</i>	64
3. <i>Haemophilus influenzae</i> TIPO B	65
4. MENINGOCOCO (<i>Neisseria meningitidis</i>)	65
5. <i>Staphylococcus aureus</i> RESISTENTE A METICILINA (SARM)	65
6. OTROS PATÓGENOS	66
F. ENFERMEDADES PROTOZOARIAS	70
1. TOXOPLASMOSIS	71
BIBLIOGRAFÍA	VI
ANEXOS	VII
A. ANEXO No. 1: LISTA BÁSICA DE MEDICAMENTOS	84
B. ANEXO No. 2: TOXICIDADES MÁS FRECUENTES	87
C. ANEXO No. 3: INTERACCIONES Y FARMACOCINÉTICA	95

I. Introducción

La historia del VIH inicia con casos de infecciones oportunistas que no se podían atribuir a los microorganismos conocidos en esa época y que por lo tanto no podían ser identificados por los métodos diagnósticos de aquel entonces, llamando la atención que inicialmente afectaban a la clase social de hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH) y que se creía que era el único grupo de pacientes afectados. Sin embargo, el curso natural de la enfermedad, demostró que se trataba de un virus no conocido y que tenía la capacidad de afectar a cualquier persona que se expusiera al mismo. La epidemia del virus de inmunodeficiencia humana ha dado lugar a un esfuerzo científico sin precedentes en la historia de la investigación de enfermedades infecciosas. (Crandall, K. 1999)

Los pacientes infectados con VIH, se caracterizan por presentar condiciones clínicas específicas como infecciones oportunistas o neoplasias malignas que indican que la función del sistema inmune se está deteriorando de manera significativa y que el recuento de células CD4 es inferior a 200 mm³ a menor al 15%. Desde el inicio de la enfermedad, cerca de 60 millones de personas se han infectado con el virus y casi 20 millones han fallecido por las complicaciones antes mencionadas. (Libman, H. *et al.* 2007)

Desde que se conoció el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) hasta el presente año, los avances farmacológicos han permitido que el paciente pueda mejorar la calidad de vida. En los primeros 10 años de la epidemia, los exámenes diagnósticos y el tratamiento de las infecciones oportunistas mejoró considerablemente introduciendo el tratamiento profiláctico para la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmosis, e infecciones bacterianas. (USPHS, 1999) Sin embargo, el 95% de las personas actualmente infectadas, viven en países en desarrollo de los cuales, aproximadamente la mitad son mujeres y más de 3 millones son niños menores de 15 años. (Libman, H. *et al.* 2007)

En Guatemala, los pacientes con VIH y los pacientes diagnosticados con el SIDA, representan la tercera población de pacientes que frecuentan los servicios hospitalarios debido a las complicaciones de la enfermedad. Dentro de esta población también se incluyen los pacientes pediátricos que han sido infectados en su mayoría, por transmisión vertical. (MSPAS, 2012)

II. Historia del VIH e infecciones oportunistas

La historia del VIH inicia en 1981 cuando se reporta el caso de Neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) ahora atribuido a *Pneumocystis jirovecii* en pacientes HSH. (Bartlett, J. 2006). El caso publicado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), describe a 5 pacientes homosexuales jóvenes con una rara infección en los pulmones, *Pneumocystis carinii pneumonia*(PCP), de los cuales, dos fallecieron al mismo tiempo que fue publicado el caso. (AIDSGOV, 2014)

Las infecciones oportunistas no solo afectaban a adultos, sino también a niños e infantes. El 10 de Diciembre de 1982 se reporta el caso de un infante de 20 meses de edad, al cual se le habían realizado varias transfusiones de sangre incluyendo una transfusión que provenía de un hombre infectado por VIH. (Stiehm, E. 2004) Una semana después de este caso, se reportan 22 casos de infecciones oportunistas e inmunodeficiencia inexplicable en infantes. (AIDSGOV, 2014)

El 23 de abril de 1984, la Secretaría del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, Margaret Heckler, anuncia que se ha descubierto la causa del SIDA, el retrovirus HTLV-III. En esa misma fecha anuncia que se había desarrollado un diagnóstico de análisis de sangre para identificar el virus, y muy tempranamente expresa que una vacuna contra el SIDA se produciría en dos años. Un año mas tarde, en 1985, por lo menos un caso de VIH había sido reportado en cada región del mundo. (AIDSGOV, 2014)

Las infecciones únicamente indicaba que el sistema inmune de los pacientes estaba débil y susceptible a ser atacado, por lo que era necesario un tratamiento farmacológico. (Bartlett, J. 2006)

En la era antes del desarrollo de los regímenes del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), las infecciones oportunistas fueron la causa principal de muerte en niños infectados por VIH, (AIDSinfo, 2013) siendo las mas comunes: herpes zoster, enfermedad diseminada por el complejo *Micobacterium avium*, neumonía por *Pneumocistis jirovecii*, Candida esofágica y traqueobronquial y bacteriemia. (Gona, P. 2006)

Los inicios del tratamiento farmacológico para el SIDA fue caracterizado inicialmente por fracasos y decepciones. Sin embargo, en 1985, una prueba de diagnóstico de anticuerpos fue desarrollada y los ensayos clínicos iniciaron con acción directa de Zidovudina, un inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR). En poco tiempo, 3 INTR como la didanosina (DDI), estavudina (d4T) y zalcitabina (ddC), se incluyeron como nuevos fármacos y la terapia consistía en la administración de AZT y ddC o DDI; el resultado fue beneficioso pero no

duradero. Las investigaciones continuaron y Lamivudina (3TC) fue desarrollado y utilizado como monoterapia pero fue asociado con el desarrollo de resistencias. (Vella, S; *et al.* 2012)

En 1996, el descubrimiento del primer inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa, la Nevirapina y un inhibidor de la proteasa, Indinavir, dieron lugar al tratamiento de una triple combinación de fármacos (Indinavir, AZT y 3TC) denominada HAART por sus siglas en inglés, o bien TARGA por sus siglas en español. (Vella, S; *et al.* 2012)

Esquemas de TARGA actual suprimen la replicación viral, proporcionan recuperación inmune significativa, y han dado lugar a una disminución en la muertes por infecciones oportunistas relacionadas al Síndrome de Inmunodeficiencia Humana en adultos y niños. Sin embargo, el tratamiento y la prevención de estas infecciones siguen siendo componentes críticos para la atención de niños infectados. (Gona, p. 2006)

Incluso en la era del TARGA, para bebés y niños con infección por VIH algunas barreras como la atención médica adecuada, la falta de disponibilidad de regímenes de tratamiento, resistencia a fármacos, abuso de sustancias o enfermedad mental, y las dificultades de adherencia, pueden obstaculizar un tratamiento eficaz contra el VIH y ponerlos en riesgo de infecciones oportunistas. (AIDSinfo, 2013)

Desde que se conoció el sida hasta el presente año, los avances farmacológicos han permitido que el paciente pueda mejorar la calidad de vida. En los primeros 10 años de la epidemia, los exámenes diagnósticos y el tratamiento de las infecciones oportunistas mejoró considerablemente introduciendo el tratamiento profiláctico para la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmosis, e infecciones bacterianas. (USPHS, 1999) Sin embargo, el 95% de las personas actualmente infectadas, viven en países en desarrollo de los cuales, aproximadamente la mitad son mujeres y más de 3 millones son niños menores de 15 años. (Libman, H. *et al.* 2007)

El descubrimiento del tratamiento no indica que se hubiera encontrado la cura, sino una terapia que permite al paciente tener una mejor calidad de vida. Sin embargo, aún existe mucho escepticismo respecto a la enfermedad y los pacientes se niegan a tomar el tratamiento o bien, no practican una buena adherencia y comprometen la vida de otras personas. Un claro ejemplo son las madres VIH+ que no toman las medidas necesarias para evitar la transmisión vertical. Anualmente, un aproximado de 150,000 pacientes pediátricos se infectan con VIH por lactancia materna, siendo esta una vía significativa de transmisión vertical del VIH que por lo general se produce en lugares de escasos recursos. Para disminuir la prevalencia de contagio por esta vía, la Organización mundial de la Salud recomienda que se evite la lactancia materna en casos en los que los sustitutos de lactancia sean factibles, sostenibles y seguros. (Mnyani, C. 2009)

III. Infecciones oportunistas

Los pacientes con infección avanzada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, son vulnerables a las infecciones y enfermedades malignas llamadas “infecciones oportunistas” ya que se aprovechan de que el paciente presenta un sistema inmunológico debilitado. (Harvey, R; *et al.* 2007)

Los síntomas clínicos de la infección por VIH, son causados principalmente por la aparición de infecciones oportunistas y cánceres que el sistema inmunológico normalmente impediría. Estas infecciones pueden desarrollarse en diferentes etapas de la infección por VIH. Un paciente con diagnóstico temprano puede desarrollar tuberculosis, malaria, neumonía bacteriana, herpes zoster, infecciones por estafilococos en la piel y septicemia. Es importante mencionar que estas enfermedades pueden afectar a personas con el sistema inmune normal, pero van a ocurrir en una tasa elevada en pacientes con VIH. (Lindsay, D; *et al.* 2004)

Cuando el sistema inmunológico se encuentra muy debilitado por el VIH, infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis y criptococosis se pueden desarrollar. Las infecciones que se desarrollan en esta etapa pueden ser fatales por la dificultad del cuerpo a combatirlas y recuperarse. (Acton, A, 2013)

Entre las infecciones oportunistas más frecuentes se encuentran: (ONUSIDA, 1999)

- 1) Enfermedades víricas: Citomegalovirus (CMV), virus del herpes simple, virus de herpes zoster, hepatitis C y virus del papiloma humano (VPH)
- 2) Enfermedades Protozoarias: Neumonía por *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis, microsporidiosis, criptosporidiosis, isosporiasis y leishmaniasis.
- 3) Enfermedades bacterianas: Tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis*, infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*, neumonía bacteriana y septicemia.
- 4) Enfermedades micóticas: Candidiasis, criptococosis, coccidiomicosis, histoplasmosis y penicilosis.
- 5) Neoplasias asociadas al VIH: Sarcoma Kaposi, linfoma y carcinoma de células escamosas.

Diferencias entre las manifestaciones clínicas entre niños y adultos

Diagrama No. 1: diferencias entre manifestaciones clínicas en niños y adultos.



Niños

- En el 95% de los casos, la transmisión en niños es vertical, por lo que la velocidad en la que se manifiestan los síntomas pueden depender de factores como la duración e intensidad de de la exposición.
- El paciente pediátrico desarrolla la infección cuando el sistema inmune se encuentra en desarrollo y es afectado por una profresiva destrucción del timo, el cual ejerce el desarrollo y maduración en la respuesta inmunitaria.
- Las infecciones oportunistas en niños se presentan como infección primaria.
- Las IO's son menos frecuentes que en adultos pero pueden manifestarse de manera más grave.
- El sarcoma Kaposi es raro en niños
- un niño < de 12 meses puede desarrollar PCP aunque los CD4 sean normales en número y porcentaje
- En niños pequeños son más comunes las infecciones bacterianas y recurrentes que infecciones por hongos y virus.

Adultos

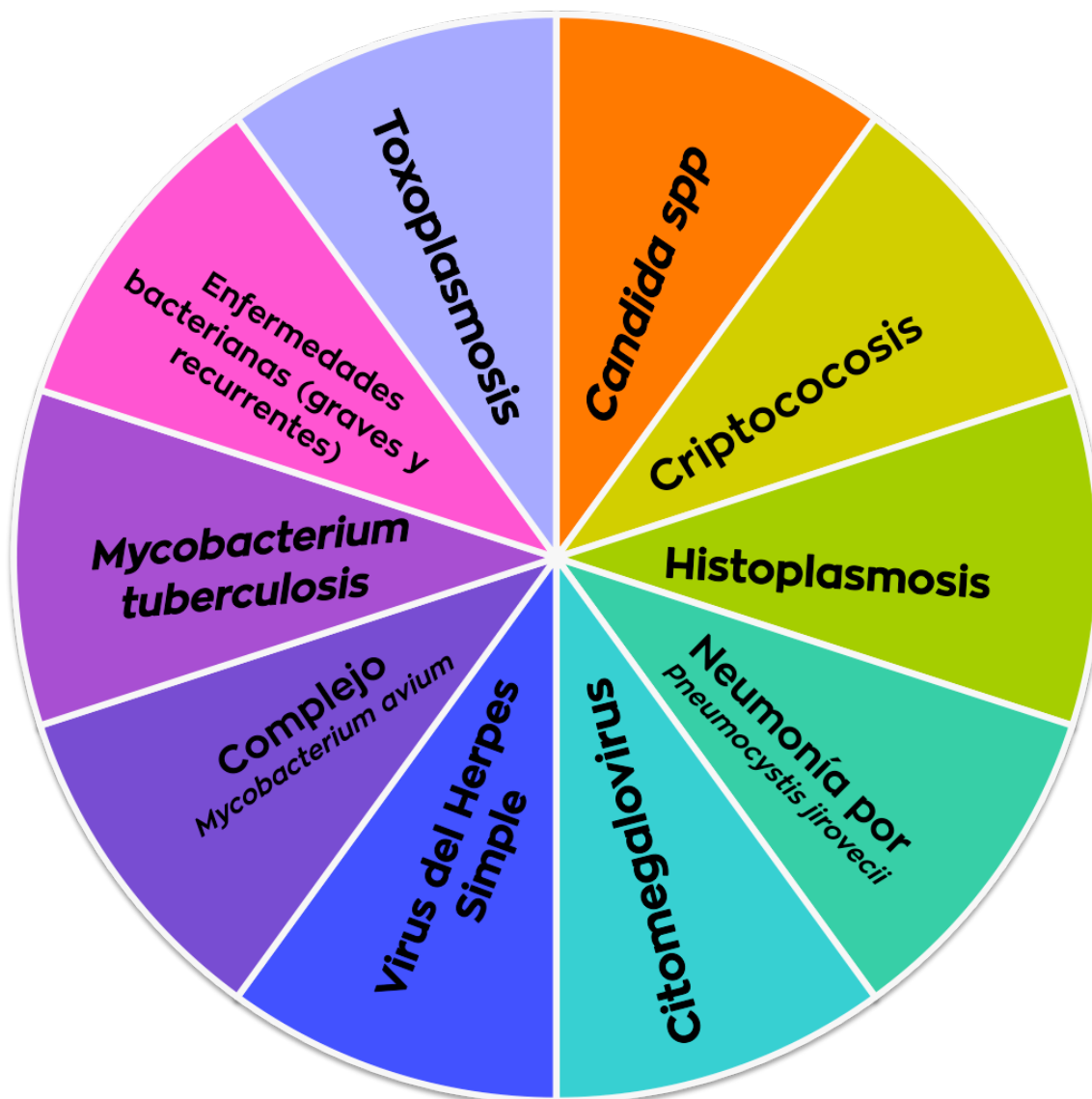
- La principal vía de transmisión es horizontal.
- Los adultos desarrollan la infección cuando el sistema inmune tiene capacidad de respuesta a retos de infecciones y linfocitos de memoria (sistema inmune maduro).
- Las infecciones oportunistas (IO's) son con mayor probabilidad la reactivación de una infección latente.
- Las IO's son más frecuentes en adultos que en niños.
- El sarcoma Kaposi es la enfermedad oportunista neoplásica más común en adultos debido a factores tisulares dependientes de la edad.
- Adultos desarrollan PCP cuando el conteo de CD4 es < 200 células/mm³.
- En adultos se presentan más infecciones por hongos endémicos debido a la reactivación de infecciones cuando el conteo de CD4 disminuye.

(Juárez, J. 2015) (López, P. 2003)

Las intervenciones ante las enfermedades oportunistas requieren de tratamiento farmacológico con el fin de reducir la morbilidad y sufrimiento de los pacientes.
(ONUSIDA, 1999)

Se describe a continuación las infecciones oportunistas mas frecuentes y el tratamiento farmacológico necesario para abordar la terapia.

Diagrama No. 2: infecciones oportunistas a tratar.



IMPORTANTE: Tomar en cuenta que en la sección de tratamiento de cada infección, los medicamentos remarcados de color, son los medicamentos disponibles en el hospital Roosevelt, con la excepción en el anexo No. 1.



Enfermedades micóticas



Infecciones por
Candida spp

Infecciones por *Candida spp*

Estas infecciones son las más comunes en pacientes pediátricos infectados por VIH. La enfermedad localizada causada por *Candida spp* se caracteriza por la invasión de tejidos de piel o mucosa. La candidiasis oral y dermatitis de pañal ocurren en un 50% y el 85% de niños infectados por VIH. La candidiasis orofaríngea (COF) continua siendo la más frecuente en niños infectados que reciben tratamiento antirretroviral. (Gona, P *et al.* 2006)

Fig. 1: Candidiasis bucal.



(Heilman, J. 2014)

Manifestaciones clínicas

Diagrama No.1: Manifestaciones clínicas de Candidiasis



Candidiasis orofaríngea

- Hiperplasia pseudomembranosa
- Hiperplasia eritematosa



Candidiasis bucal

- Parches blancos cremosos con mucosa inflamada que se pueden presentar en el paladar y las amígdalas



Candidiasis esofágica

- Odinofagia
- Disfagia
- Algunos niños sufren de náuseas y vómitos y posible deshidratación y pérdida de peso

(Volberding, P. 2008)

Diagnóstico

El diagnóstico de la candidiasis es usualmente clínico. Para el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea es necesario:

- Examinar una preparación de portaobjetos de hidróxido de potasio al 10% de un raspado de una lesión activa.
- Para pacientes que responden pobremente a COF, se debe realizar un cultivo para identificar si existe resistencia a ciertos azoles a alguna cepa como *C. krusei* o *C. glabrata*. (Volberding, P. 2008)

Un diagnóstico rápido para Candidiasis oral pseudomembranosa, se efectúa un frotis directo o enjuague bucal con solución salina y azul de lactofenol para cuantificación. En el caso de la Candidiasis hiperplásica y esofagitis, una endoscopia y biopsia son eficaces.

Fig. 2: Colonias de *Candida spp* en cultivo de agar dextrosa Sabouraud.



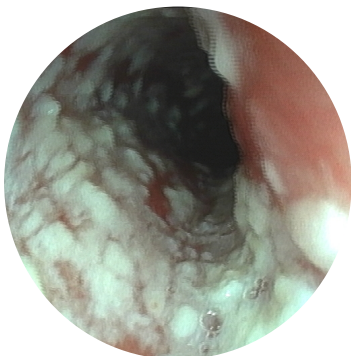
(UNAM, 2011)

Fig. 3: Candidiasis orofaríngea



(Calvo, J. 2014)

Fig. 4: Candidiasis esofágica



(Alarcón, O. 2012)

Fig. 5: Candidiasis oral pseudomembranosa



(CYI, 2014)

Tabla No. 1: Tratamiento farmacológico para Candidiasis

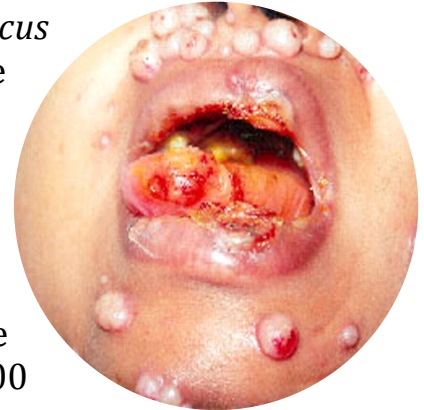
Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Candidiasis orofaríngea	Medicamento: Nistatina suspensión oral Dosis: 4-5 mL c/8 horas Vía: oral Duración del Tx: 7 a 14 días	Medicamento: comprimidos de Nistatina Dosis: 1-2, 200,00 U de 4 a 5 veces al día. Vía: Oral Duración del Tx: 7 a 14 días ----- Medicamento: Itraconazol solución oral Dosis: 2.5 mg/kg de c/12h Vía: Oral Duración del Tx: 3 semanas mínimo y 2 semanas luego de la resolución de los síntomas.	Pacientes que no responden a Nistatina: 6-12 mg/kg de Fluconazol c/24h. Dosis máx.: 400 mg
Tx inicial Candidiasis esofágica	Medicamento: Fluconazol Dosis: 6-12 mg c/24h Dosis máx: 400 mg Vía: Oral Duración del Tx: 2 a 3 semanas según indicación del especialista.	Medicamento: Anfotericina B desoxicolato Dosis: 0.3-0.7 g/kg Vía: IV Duración del Tx: 3 semanas mínimo y 2 semanas luego de la resolución de los síntomas.	Importante: No combinar solución oral de Itraconazol con capsulas. Las capsulas generalmente no son efectivas para el tratamiento esofágico.
Profilaxis 1ria	La profilaxis primaria y secundaria no son recomendadas. Sin embargo se puede dar profilaxis secundaria para eventos recurrentes frecuentes y graves.		
Profilaxis 2ria	Medicamento: Fluconazol Dosis: 3-6 mg/kg c/24h Vía: oral Duración del Tx: según conteo de CD4	Medicamento: Itraconazol solución oral Dosis: 2.5 mg/kg c/12 Vía: oral Duración del Tx: según conteo de CD4	Descontinuar profilaxis 2ria cuando el conteo o porcentaje de CD4 aumente a la categoría inmunológica 2 o 1 según el CDC

(AIDSinfo, 2013)

Criptococosis

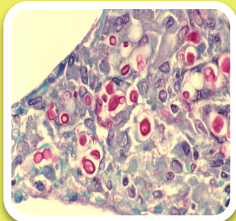
Criptococosis

La mayoría de los casos de criptococosis en pacientes inmunocomprometidos se debe a *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. La infección se presenta con menos frecuencia en niños que en adultos. Durante la era en la que no estaba establecido el tratamiento TARGA, la mayoría de los casos de criptococosis se daba en niños de 6 a 12 años y en niños que tenían inmunosupresión severa. Luego de tener acceso al tratamiento antirretroviral, la tasa de infección disminuyó y ha permanecido <0.1 por 100 años-niño. (Abadi, J. *et al.* 1999)



Manifestaciones clínicas

Diagrama No.2: Manifestaciones clínicas de Criptococosis



En adultos y niños la meningoencefalitis es la manifestación inicial más frecuente de la infección. La criptococosis evoluciona con fiebre y dolores de cabeza así como rigidez de nuca, fotofobia y signos neurológicos focales



Criptococosis diseminada

Puede estar relacionada a lesiones cutáneas que incluyen pápulas translúcidas umbilicadas, nódulos, úlceras y placas que se asemejan a la celulitis



Criptococosis pulmonar

Es inusual en niños y presenta fiebre inexplicable, tos con escasa expectoración, linfadenopatía intratorácica y focal. La infección puede ser asintomática, únicamente presentando nódulos pulmonares

(Abadi, J. 1999)

Diagnóstico

1. Para un diagnóstico rápido de la infección, se debe detectar el antígeno del criptococo en suero, líquido cefalorraquídeo u otros fluidos corporales.
2. La punción lumbar se debe hacer en pacientes con sospecha de meningitis criptocócica. Aproximadamente, en un 90% de los pacientes con meningitis criptocócica, el antígeno se puede detectar en LCR o en el suero por pruebas de aglutinación de látex.
3. *Cryptococcus neoformans* también puede ser detectado en cultivos del LCR, esputo y sangre. El recuento de células, glucosa y proteína pueden ser normales en Criptococosis en el SNC, pero la presión de apertura por lo general es elevada. (Pfaller, M.A. *et al.* 2005)
4. El cultivo de hongos sigue siendo el estándar de oro para confirmación de la enfermedad criptocócica, así como de las recaídas o casos refractorios al tratamiento y la respuesta adecuada al tratamiento. (WHO, 2011)

Tratamiento

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No. 2: Tratamiento farmacológico para Criptococosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Enfermedad del SNC	<p>Medicamento: Anfotericina B lipídica Dosis: 5 mg/kg c/24 h Dosis máx: 800 mg Vía: IV Duración del Tx: 2 semanas</p> <p>Terapia de consolidación: Medicamento: Fluconazol Dosis: 12 mg/kg el 1er día y luego 10-12 mg/ kg Dosis máx: 800 mg Vía: Oral ó IV Duración del Tx: 8 semanas</p>	<p>Medicamento: Anfotericina B desoxicolato Dosis: 1 mg/kg c/24 h Dosis máx: 800 mg Vía: IV Duración del Tx: 2 semanas</p> <p>Administrar junto con 25 mg/kg de Flucitocina (Actualmente no disponible) 4 veces/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si se administra Anfotericina B lipídica o desoxicolato, administrar junto con terapia de consolidación. • Para niños con insuficiencia renal, la Anfotericina B liposomal, lipídica o deoxicolato son útiles.
Tx inicial Enfermedad diseminada o severa, enfermedad pulmonar (No SNC)	<p>Medicamento: Anfotericina B lipídica Dosis: 5 mg/kg c/24 h Vía: IV Duración de Tx: depende del sitio, la severidad de la infección y la respuesta clínica. Administrar con Flucitocina si se encuentra disponible</p>	<p>Medicamento: Fluconazol Dosis: 12 mg/kg el primer día y luego 6-12 mg/kg c/24h Dosis máx: 600 mg Vía: Oral o IV</p>	<p>La dosis de Flucitocina debe ser ajustada para mantener los niveles del fármaco entre 40 y 60 µg/ mL 2 horas después de la administración del mismo.</p>

(AIDSinfo, 2013)

Tabla No. 2: Tratamiento farmacológico para Criptococosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	
<p>Tx inicial Enfermedad localizada incluyendo enfermedad pulmonar (No SNC)</p>	<p>Medicamento: Fluconazol Dosis: 12 mg/kg el primer día y luego 6-12 mg/kg c/24h Dosis máx: 600 mg Vía: Oral o IV Duración del Tx: depende del sitio, gravedad de infección y respuesta clínica.</p>	<p>Medicamento: Anfotericina B lipídica Dosis: 5 mg/kg c/24 h Vía: IV Duración del Tx: depende del sitio, gravedad de infección y respuesta clínica.</p> <p>Medicamento: Anfotericina B liposomal Dosis: 3-5 mg/kg c/24 Vía: IV</p> <p>Duración del Tx: depende del sitio, gravedad de infección y respuesta clínica.</p> <p>Medicamento: Anfotericina B deoxicolato Dosis: 0.7-1.0 mg/kg c/24 h Vía: IV Duración del Tx: depende del sitio, gravedad de infección y respuesta clínica.</p>	
<p>Profilaxis 1ria</p>	<p>No recomendada</p>		
<p>Profilaxis 2ria</p>	<p>Medicamento: Fluconazol Dosis: 6 mg/kg c/24 h Dosis max: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: Cuando el conteo de CD4 sea mayor o igual a 100 células/mm³</p>	<p>Medicamento: Itraconazol solución Dosis: 5 mg/kg c/24 Dosis max: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: Cuando el conteo de CD4 sea mayor o igual a 100 células/mm³</p>	<p>Descontinuar profilaxis 2ria cuando se cumpla lo siguiente: (Consultarlo con el especialista)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad \geq 6 años • Paciente asintomático en \geq meses de la profilaxis 2ria • Recuento de CD4 \geq 100 células/mm³ con carga viral indetectable durante 3 meses <p>Reiniciar profilaxis 2ria: cuando el conteo de CD4 sea menor a 100 células/mm³</p>

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Histoplasmosis

Histoplasmosis

La histoplasmosis es causada por la inhalación de microconidios que produce el hongo *Histoplasma capsulatum*. Los factores de riesgo que predisponen a la infección son, la exposición a las actividades que alteran los lugares contaminados y que el conteo de CD4 del paciente sea inferior a 150 células/mm³. (Whitt, S. 2004)

Antes de que existiera la terapia antirretroviral combinada, la histoplasmosis fue una enfermedad definitoria de SIDA en el 25% de los pacientes adultos y el 8% en pacientes pediátricos. La incidencia global de histoplasmosis en niños no ha sido examinada de manera sistemática pero aparenta ser baja. (Dankner, 2001)

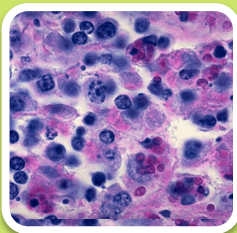
Fig. 7: pápulas eritematosas y pústulas.



(MediciNet. 2002)

Manifestaciones clínicas

Diagrama No.3: Manifestaciones clínicas de Histoplasmosis



En pacientes pediátricos que no están infectados por VIH, las manifestaciones pulmonares agudas son comunes. Debido a una mayor flexibilidad de las vías respiratorias en los niños, la obstrucción de las vías es más común. La meningitis a veces va acompañada de infección diseminada progresiva.



Histoplasmosis Progresiva Diseminada

Han sido publicados pocos informes que indiquen signos y síntomas en niños con PDH. Sin embargo, la mayoría son similares. Estos incluyen esplenomegalia, tos, dificultad respiratoria, hepatomegalia, aspecto séptico, linfadenopatía generalizada, neumonitis intersticial, citopenia, coagulopatía, ulceraciones gastrointestinales y lesiones eritematosas.

(AIDSinfo, 2013)

Diagnóstico

El aislamiento del hongo por cultivo requiere procedimientos invasivos, es insensible y puede tardar de 10 a 30 días para que crezca. La centrifugación-lisis facilita el crecimiento de *H. capsulatum* y una sonda de ADN permite la identificación de los aislados. Demostración histopatológica de las formas típicas de levadura en muestras de tejido, medula ósea o sangre periférica se puede realizar, y el resultado positivo se infiere que la infección se encuentra activa. Sin embargo, los resultados son positivos solo en 12% a 43% de adultos con histoplasmosis progresiva diseminada. (Baker, C. 2009)

Un inmunoensayo ligado a enzimas (EIA) identifica rápidamente y cuantifica el antígeno de histoplasma en los fluidos corporales (orina: realizado en hospital Roosevelt). EIA es adecuado para la evaluación de pacientes con grandes cargas de hongos. El EIA puede detectar el antígeno en el suero, lavado broncoalveolar y en muestra del LCR. La sensibilidad de este inmunoensayo es superior al 92% en niños y en bebés se acerca al 100%. (Fojtasek, M. 1994)

Tratamiento

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No. 3: Tratamiento farmacológico para Histoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Histoplasmosis pulmonar	Medicamento: Itraconazol solución Dosis: 2-5 mg/kg c/8 horas por los primeros tres días de terapia. Seguido de 2-5 mg/kg c/12 horas. Dosis máx: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses.	Medicamento: Fluconazol Dosis: 3-6 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses.	La concentración de antígeno en orina debe evaluarse en el diagnóstico. Cuando los niveles séricos son indetectables, las concentraciones de orina deben ser monitoreadas mensualmente durante el Tx para identificar recaídas.
Tx inicial Enfermedad diseminada leve	Medicamento: Itraconazol solución Dosis: 2-5 mg/kg c/8 horas por los primeros tres días de terapia. Seguido de 2-5 mg/kg c/12 horas. Dosis máx: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses	Medicamento: Fluconazol Dosis: 5-6 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 300 mg por dosis Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses.	

(AIDSinfo, 2013)

Tabla No. 3: Tratamiento farmacológico para Histoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
<p>Tx inicial Enfermedad diseminada moderadamente grave a grave</p>	<p>Terapia aguda (mínimo 2 semanas de inducción, seguida de la terapia de consolidación)</p> <p>Medicamento: Anfotericina B desoxicolato Dosis: 0.7-1 mg/kg c/24 horas Vía: Oral Duración del Tx: 4-6 semanas</p> <p>Terapia de consolidación: (seguida por la terapia de supresión crónica: profilaxis 2ria) Medicamento: Itraconazol solución Dosis: 2-5 mg/kg c/8 horas por los primero tres días de terapia Seguido de 2-5 mg/kg c/12 horas Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses</p>	<p>Si no se tolera el Itraconazol, se puede utilizar Anfotericina durante 4-6 semanas junto con el monitoreo del antígeno en orina para confirmar que los niveles están disminuyendo.</p> <p>Medicamento: Anfotericina B liposomal Dosis: 3-5 mg/kg c/24 horas Vía: Oral Duración del Tx: 4-6 semanas</p>	<p>La Anfotericina B desoxicolato es mejor tolerada en niños que en adultos. La Anfotericina B liposomal es preferentemente utilizada para lesiones cerebrales parenquimatosas.</p>
<p>Tx inicial Infección en el SNC: Terapia aguda (de 4 a 6 semanas, seguida de la terapia de consolidación)</p>	<p>Medicamento: Anfotericina B liposomal Dosis: 5 mg/kg c/24h Vía: IV Duración del Tx: 4-6 semanas</p> <p>Terapia de consolidación (seguida de la terapia de supresión crónica):</p> <p>Medicamento: Itraconazol solución Dosis: 2-5 mg/kg c/8 horas por los primeros tres días de terapia, seguido de 2-5 mg/kg c/ 24 horas Vía: Oral Duración del Tx: 12 meses hasta que el antígeno de histoplasma no sea detectado en el LCR.</p>		

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Tabla No. 3: Tratamiento farmacológico para Histoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 1ria			Profilaxis primaria es indicada para casos especial de VIH en adultos, no en niños
Profilaxis 2ria	<p>Medicamento: Itraconazol solución oral Dosis: 5-10 mg/kg c/24 h Dosis máx: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p>	<p>Medicamento: Fluconazol Dosis: 3-6 mg/kg c/24 h Dosis máx: 200 mg Vía: Oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p>	<p>La profilaxis 2ria esta indicada para pacientes con función inmune alterada.</p> <p>Descontinuar Tx cuando se cumplan lo siguiente: (Consultarlo con el especialista)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conteo de CD4 > 15% a cualquier edad; o conteo de CD4 > 150 células/mm³ en niños ≥ 6 años • Terapia de mantenimiento con Itraconazol por mas de 1 año • Adherencia de TARGA por mas de 6 meses • Cultivos en sangre negativos para Histoplasma • Antígeno de Histoplasma en suero < 2 ng/mL

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Neumonía por
Pneumocystis jirovecii

Neumonía por *Pneumocistis jirovecii*

Pneumocistis es clasificado como un hongo por su ADN, pero tiene características biológicas de los protozoos. La mayoría de los humanos se infectan con este hongo a temprana edad, en donde el 80% de los niños en la mayoría de los países han adquirido anticuerpos para *Pneumocistis*. Los lactantes inmunocompetentes con la infección son asintomáticos o tienen síntomas respiratorios leves. (Vargas, S. 2001)



Esta enfermedad continua siendo una de las principales causas de muerte entre los bebés y niños infectados por el VIH en los países en desarrollo. El modo de transmisión de la enfermedad entre los infectados por el VIH a bebés, niños y adultos no está establecida, pero existe la posibilidad que la transmisión sea de persona a persona. (AIDSinfo, 2013) (Shabir, M; 2002)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de PCP en niños infectados por VIH son:

Diagrama No. 4: Manifestaciones clínicas por *Pneumocistis jirovecii*



(Fatti, G.2006)

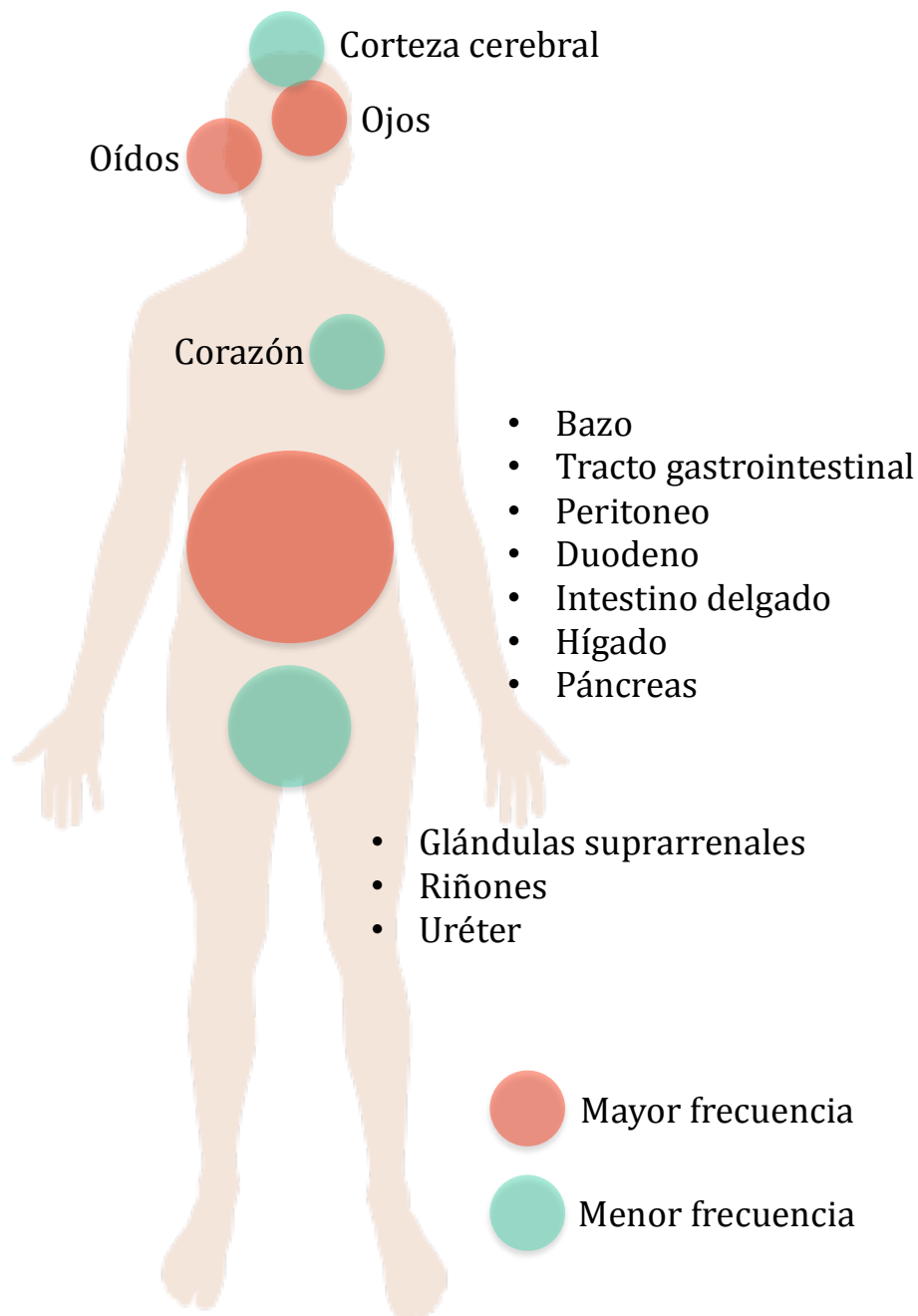
El inicio sintomático puede ser abrupto como tos leves, disnea, falta de apetito, diarrea y pérdida de peso.

En los niños infectados por el VIH con neumonía, cuatro variables clínicas se asocian de forma independiente con PCP:

- 1) Menor de 6 meses de edad
- 2) Frecuencia respiratoria mayor a 59 rpm
- 3) Porcentaje de saturación arterial de hemoglobina menor o igual a 92% y ausencia de vómito. (Fatti, G. 2006)

Organismos extrapulmonares de *Pneumocistis*, a menudo asociados con una reacción inflamatoria localizada, pueden estar ubicados en varios sitios como: (AIDSinfo, 2013)

Diagrama No. 5: Manifestaciones clínicas por *Pneumocistis jirovecii*



(Hernández, 2015)

Diagnóstico

Un diagnóstico definitivo de PCP requiere la demostración del organismo en los tejidos pulmonares o fluidos en la presencia de neumonitis. Los procedimientos de diagnóstico son las mismas que para adultos con sospecha de PCP. Los estudios por diversos métodos indican las siguientes sensibilidades de diagnóstico relativos:

- Espujo inducido <50% a >90% (la sensibilidad dependerá de la carga de patógenos y la muestra, mientras que la especificidad depende de la experiencia del microbiólogo o patólogo),
- Broncoscopia de 90% a 99%
- Biopsia transbronquial de 95% a 100%
- Biopsia pulmonar a cielo abierto del 95% al 100%. (AIDSinfo, 2013)

La sensibilidad del PCR para el lavado bronco alveolar es alta pero la especificidad para establecer el diagnóstico es problemático. El tratamiento se puede iniciar antes de hacer un diagnóstico definitivo porque los organismos persisten en muestras clínicas durante días o semanas después de la terapia. (Roger, P. 1998)

Tres tipos de tinciones se pueden llevar a cabo para identificar organismos de Pneumocistis: el método de tinción plata de Gomori que tiñe de color marrón o negro el quiste. La tinción con azul de toluidina, tiñe de azul o lavanda la pared del quiste y la tinción de Giemsa, Diff-Quick® y Wright no tiñen la pared del quiste si no que tiñen los trofozoítos y esporozoítos intraquísticos de color azul pálido con un núcleo rojo. (AIDSinfo, 2013)

Los anticuerpos monoclonales de inmunofluorescencia, identifican la pared del quiste. Este método tiene una mejor especificidad y sensibilidad en comparación con los otros métodos de tinción. (AIDSinfo, 2013)

Tratamiento

Tabla No. 4: Tratamiento Farmacológico para Neumonía por *Pneumocistis jirovecii*

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial	<p>Medicamento: TMP-SMX Dosis: 3.7-5 mg/kg c/6 horas Vía: Oral (suspensión oral) o IV Duración de Tx: 21 días, seguido por profilaxis secundaria</p> <p>Importante: Para casos leves a moderados administrar TMP-SMX por vía oral. Para casos graves la administración del TMP-SMX debe ser por vía IV</p>	<p>Si el paciente es intolerante al TMP-SMX o hay fallo clínico después de 5-7 días Medicamento: Pentamidina Dosis: 4mg/kg c/24 horas Vía: IV ó IM Duración del Tx: 21 días</p> <p>Importante: El Tx con Pentamidina puede ser cambiado por Atovacuna después de 7-10 días de terapia IV.</p>	

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

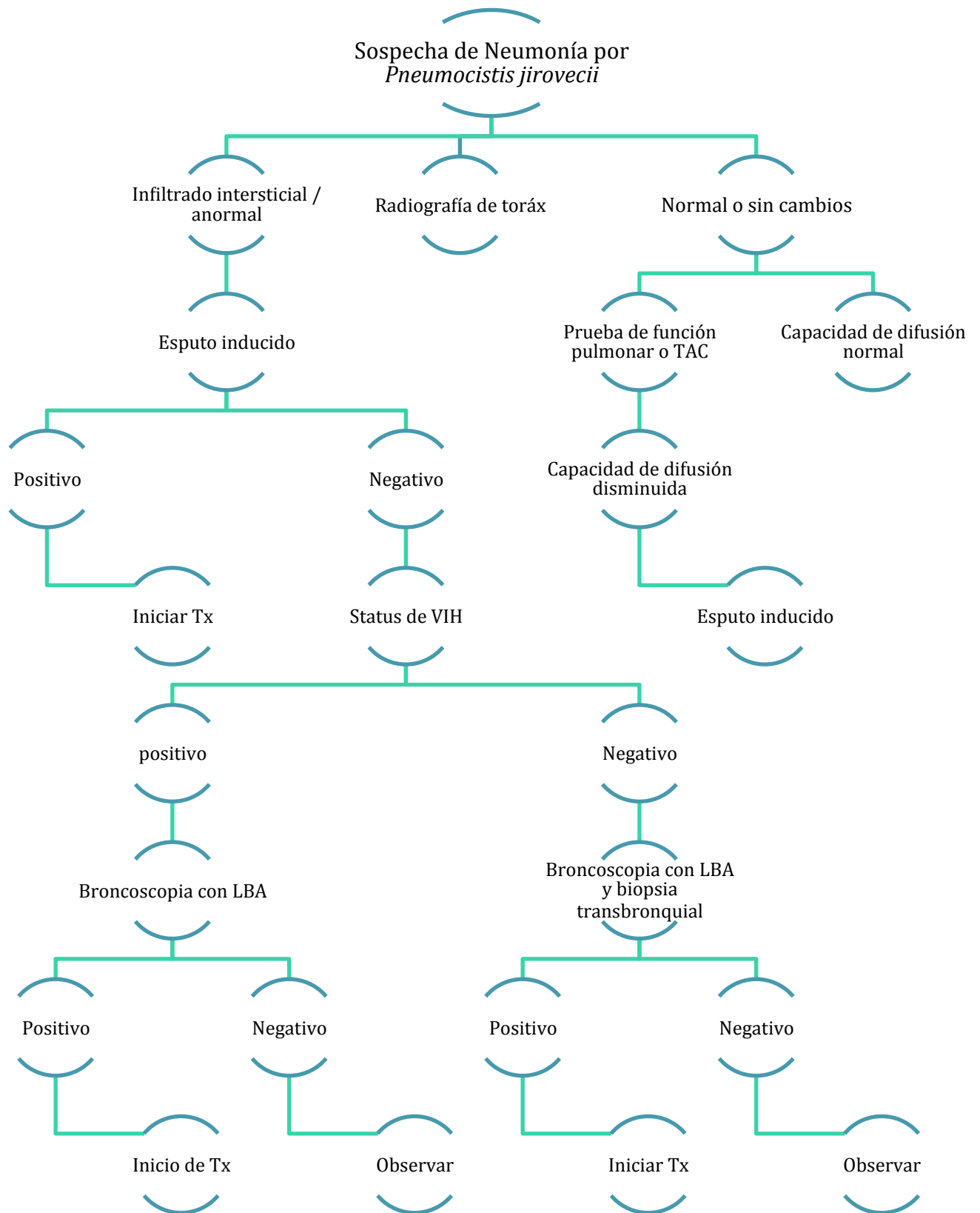
Tabla No. 4: Tratamiento Farmacológico para Neumonía por *Pneumocistis jirovecii*

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 1ra	<p>Medicamento: Trimetoprim (TMP)-Sulfametoxazol(SMX)</p> <p>Dosis: 2.5-5 mg/kg de TMP-SMX c/12 horas. (dosis basada en TMP) tres veces a la semana (Lunes, miércoles, viernes o lunes, martes y miércoles)</p> <p>Dosis máx: TMP: 320 mg SMX: 1600 mg</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendación</p> <p>Importante:</p> <ul style="list-style-type: none"> Para casos leves a moderados administrar TMP-SMX por vía oral. Para casos graves la administración del TMP-SMX debe ser por vía IV 	<p>Para niños mayores de 1 mes</p> <p>Medicamento: Dapsona</p> <p>Dosis: 2 mg/kg c/24 horas o 4 mg/kg c/semana</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendación.</p> <hr/> <p>Medicamento: Atovacuna</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños de 1-3 meses y >24 meses-12 años <p>Dosis: 30-40 mg/kg c/24 horas con alimentos</p> <p>Vía: Oral</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños entre 4-24 meses: <p>Dosis: 45 mg/kg c/24 con alimentos</p> <p>Vía: Oral</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños ≥ 13 años: <p>Dosis: 1500 mg (10 cc en suspensión) c/24 con alimentos</p> <p>Vía: Oral</p> <hr/> <p>Medicamento: Pentamidina (aerosol)</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños ≥ 5 años <p>Dosis: 300 mg c/mes</p> <p>Vía: Nebulizador</p>	<p>Indicación de profilaxis 1ra:</p> <ul style="list-style-type: none"> Todos los lactantes infectados por el VIH de edades entre 4-6 semanas a 12 meses, independientemente del recuento de células CD4. Niños con VIH de 1 a < de 6 años con CD4 <15% Niños con VIH de 6-12 años con CD4 <200 Células/mm³ o el 15% <p>Descontinuar profilaxis 1ra cuando se cumpla lo siguiente: Después de ≥6 meses de TARGA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niños de 1 a <6 años con CD4 ≥ 500 células/mm³ o el 15% durante > de 3 meses consecutivos Niños ≥ 6 años con CD4 ≥ 200 células/mm³ o el 15% durante > de 3 meses consecutivos <p>Reiniciar profilaxis 1ra cuando los niveles de CD4 son menores de 500 células/mm³ en niños menores de 6 años, o 200 células/mm³ en niños de 6 a 12 años.</p> <p>Importante: No se debe descontinuar profilaxis 1ra en niños < 1 año-</p>
Profilaxis 2ra	Igual que profilaxis primaria		<p>Indicación de profilaxis 2ra: Niños con episodios previos de PCP</p>

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Algoritmo No.1: Diagnóstico de neumonía por *Pneumocistis jirovecii*



(BMJ, 2014)



Enfermedades víricas

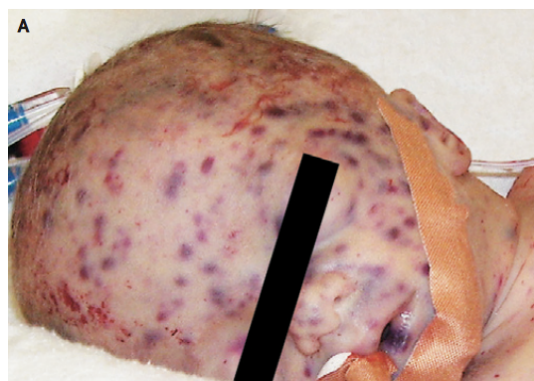


Citomegalovirus

Citomegalovirus (CMV)

La infección por Citomegalovirus (CMV) es común y puede ser adquirida en el útero, durante la infancia o la adolescencia. La transmisión puede ser vertical de una madre infectada o de manera horizontal por contacto con leche materna, saliva, orina, fluidos sexuales, transfusión de sangre o por trasplante de órganos. Entre adolescentes, la principal vía de transmisión es la sexual. Cuando las tasas de seropositividad materna son altas y la lactancia materna es común, más de la mitad de los bebés se infectan con CMV durante el primer año. (Stagno, S *et al.* 1980)

Fig. 9: Infección congénita de CMV en paciente de 30 semanas de gestación.

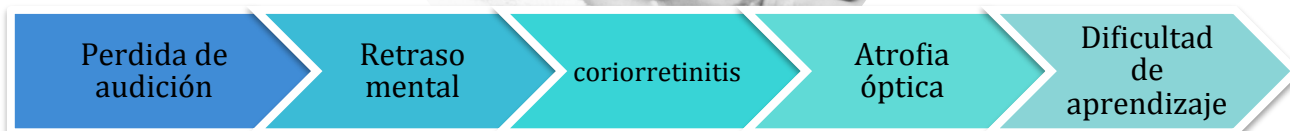


(El-Amin, M. 2010)

Manifestaciones clínicas

Se estima que del 40% al 58% de los recién nacidos con enfermedad sintomática que sobreviven tienen complicaciones que se manifiestan a largo plazo como:

Diagrama No. 6: Manifestaciones clínicas de CMV

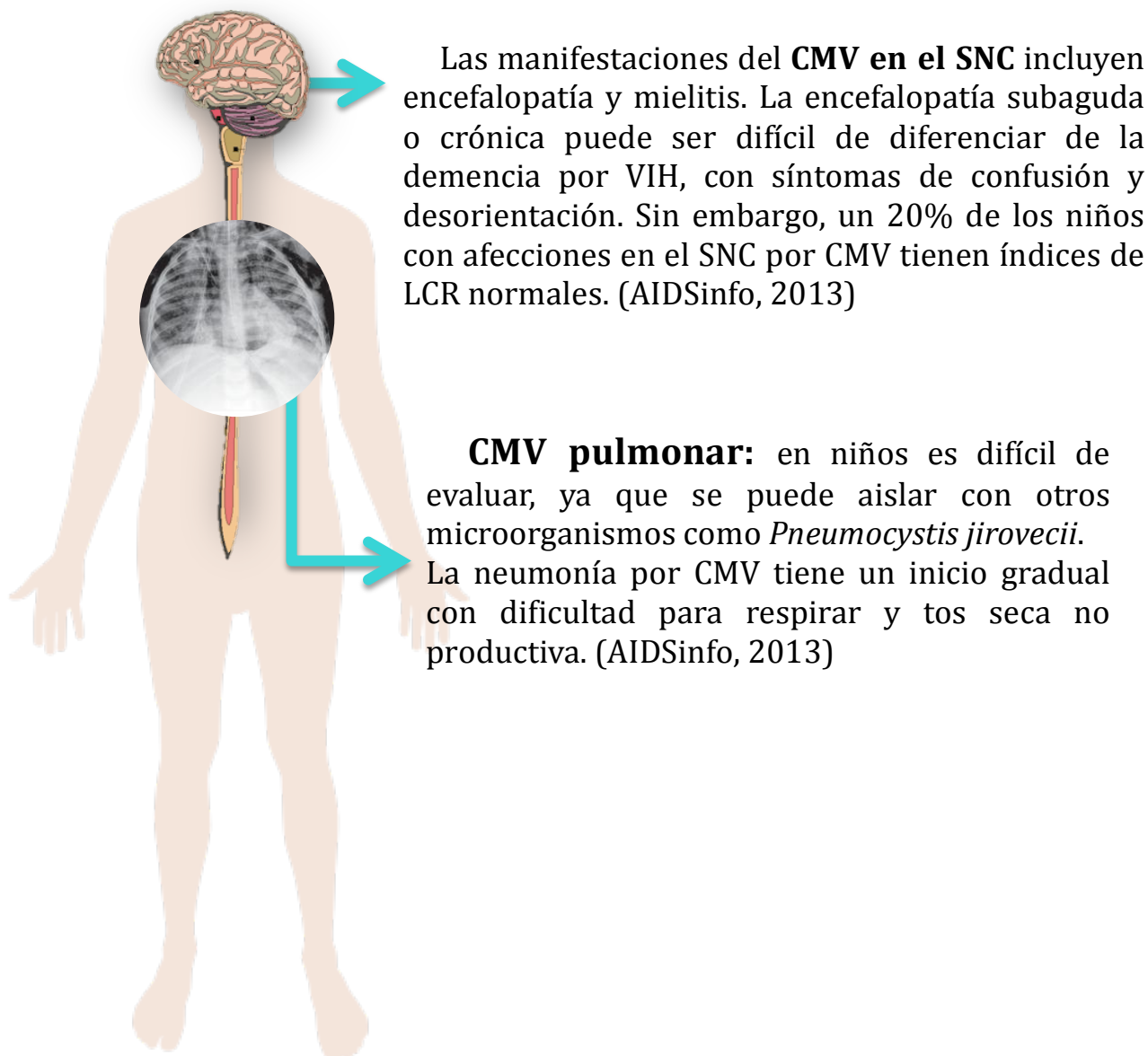


(Stagno, S. 1986)

Neonatos prematuros que se infectan con CMV después del nacimiento pueden ser asintomáticos o pueden presentar signos de la enfermedad como hepatitis, trombocitopenia o neumonitis. (Stagno, S. *et al.* 1986)

La **retinitis** es la manifestación mas frecuente de la enfermedad en niños infectados por VIH cuando ocurre una reactivación. La retinitis por CMV entre jóvenes infectados con VIH es generalmente asintomática y en niños mayores se presenta de forma similar que en los adultos con pérdida de la visión periférica o reducción de la visión central.

Diagrama No. 7: Manifestaciones clínicas de CMV



(Hernández, 2015)

El VIH parece progresar más rápidamente en niños infectados con CMV que en aquellos que no padecen la enfermedad, así como presentar problemas en el sistema nervioso central. (Kitchen, BJ. 1997)

Diagnóstico

Por la transferencia placentaria de anticuerpos de la madre al hijo, es difícil distinguir la infección por CMV. Un ensayo de anticuerpos positivo de inmunoglobulina G (IgG) en un niño menor de 12 meses, puede indicar que existe infección en la madre y no necesariamente en el lactante. En un niño mayor de 12 meses, el ensayo positivo indica que existe infección pero es posible que la enfermedad no este activa. (AIDSinfo, 2013)

- 1) El CMV puede aislarse en cultivo celular de leucocitos de la sangre periférica y fluidos corporales como la orina y la saliva. Un resultado positivo en la muestra de sangre, indica la infección por CMV. La tinción del cultivo con anticuerpos monoclonales o inmunotinción de tejidos para antígenos de CMV puede permitir un diagnóstico precoz. La inmunotinción también se puede realizar en células obtenidas de un lavado broncoalveolar. (AIDSinfo, 2013)
- 2) Varios métodos han sido utilizados para detectar el antígeno , estos métodos incluyen la detección de antigenemia pp65, PCR cualitativa y cuantitativa y la hibridación de ADN. Los ensayos de ADN son más sensibles que los cultivos de la capa leucocitaria o la orina para la detección de CMV y es utilizable en pacientes con mayor riesgo de enfermedad clínicamente reconocible. (Haynes, R. 2012)

Para diagnosticar al recién nacido, se realiza el aislamiento del virus o se identifica el genoma viral por medio de PCR de muestras de sangre, orina, saliva o líquido cefalorraquídeo en las primeras dos semanas de vida. Realizar PCR en orina se considera el método de referencia en centros de salud por su alta sensibilidad. En el caso de sangre, un PCR también tiene alta sensibilidad pero la carga viral puede ser muy baja en pacientes asintomático o poco asintomáticos y PCR en saliva o LCR, tienen sensibilidad baja y no se debe tomar como la única herramienta de diagnostico. (Baquero-Artigao, 2009)

Tabla No. 5: Tratamiento farmacológico para Citomegalovirus

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Infección congénita sintomática con afección neurológica	Medicamento: Ganciclovir Dosis: 6 mg/kg c/12 horas Vía: IV Duración del Tx: 6 semanas	Medicamento: Valganciclovir Dosis: 16 mg/kg c/24 horas Vía: oral Duración del Tx: 6 semanas Importante: Posibilidad de tratamiento más largo respecto al tiempo (hasta 6 meses)	Indicaciones: <ul style="list-style-type: none"> Lactante < 6 meses con CMV congénito sintomático con afección del SNC Lactante < 1 mes con enfermedad organoespecífica (neumonitis, trombocitopenia significativa, hepatitis, hepatoesplenomegalia o colitis), y si existe afección multisistémica o riesgo vital.
Tx inicial Enfermedad del SNC (Seguido de terapia de supresión crónica)	Medicamento: Ganciclovir Dosis: 5 mg/kg c/12 horas Vía: IV Importante: Administrar junto con Foscarnet 60 mg/kg IV c/8 horas Tx Continué hasta la mejoría sintomática, seguido de la supresión crónica. (Profilaxis 2ria)		
Tx inicial Enfermedad diseminada y Retinitis por reactivación (Terapia de inducción seguido de terapia de supresión crónica)	Medicamento: Ganciclovir Dosis: 5 mg/kg c/12 horas Vía: IV Duración del Tx: 14–21 días Se debe incrementar a 7.5 mg/kg por dosis IV cada 12 horas. Luego 5 mg/kg cada 24 horas por 5 a 7 días para supresión crónica.	Medicamento: Foscarnet Dosis: 60 mg/kg c/8 horas o 90 mg/kg c/12 horas Vía: IV Duración del Tx: 14–21 días Para supresión crónica: 90-120 mg/kg IV c/24 horas	Foscarnet no se encuentra disponible en Guatemala

(AIDSinfo, 2013) (Baquero-Artigao, 2009)

Tabla No. 5: Tratamiento farmacológico para Citomegalovirus

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 1ria	<p>Medicamento: Valganciclovir</p> <ul style="list-style-type: none"> Para niños que pueden recibir dosis de adultos. <p>Dosis: 900 mg c/24 horas con alimentos.</p> <p>Vía: Oral</p> <ul style="list-style-type: none"> Para niños de 4 meses a 16 años <p>Dosis: 50 mg/ml de solución oral c/24 horas con alimentos.</p> <p>Dosis máx: 900 mg al día</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: ver recomendaciones</p>		<p>Administrar profilaxis 1ria en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos positivos para CMV e inmunosupresión grave (conteo de CD4 <50 células/mm³ en niños ≥ 6 años, o en niños < 6 años con un porcentaje de CD4 < 5%) <p>Descontinuar profilaxis 1ria en el siguiente caso:</p> <ul style="list-style-type: none"> Conteo de CD4 > 100 células/mm³ o CD4 > 10% en niños < 6 años <p>Reiniciar profilaxis 1ria cuando: CD4 <50 células/mm³ en niños ≥ 6 años, o niños < 6 años con un porcentaje de CD4 < 5%</p>
Profilaxis 2ria	<p>Medicamento: Ganciclovir</p> <p>Dosis: 5 mg/kg c/24 horas</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p>Pacientes que pueden recibir dosis de adulto (basándose en el área de superficie corporal):</p> <p>Medicamento: Valganciclovir</p> <p>Dosis: 900 mg c/24 horas con alimentos</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p>Pacientes entre 4 meses a 16 años:</p> <p>Medicamento: Valganciclovir solución oral (50 mg/mL)</p> <p>Dosis: 7 mg por superficie de área corporal por CrCl (hasta un máximo de 150 mL/min/1.73m²) con alimentos</p> <p>Vía: Oral</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p>	<p>Medicamento: Foscarnet</p> <p>Dosis: 90-120 mg/kg c/24 horas</p> <p>Vía: IV</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <hr/> <p>Medicamento: Cidofovir</p> <p>Dosis: 5 mg/kg c/2 semanas</p> <p>Vía: IV</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p>Importante: Cidofovir debe administrarse con Probenecid e hidratación IV</p>	<p>Profilaxis 2ria indicada para los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad diseminada, retinitis, enfermedad neurológica o gastrointestinal con recaída. <p>Descontinuar profilaxis 2ria en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ≥ 6 meses de TARGA Niños < 6 años con CD4 ≥ 15% durante > 6 meses consecutivos Niños ≥ 6 años con CD4 > 100 células/mm³ 6 meses consecutivos Niños con retinitis se recomienda seguimiento oftalmológico cada 3-6 meses para la detección temprana o recaída de uveítis. <p>Se debe reiniciar profilaxis 2ria en niños < 6 años con CD4 ≤ 15%, o en niños ≥ 6 años con CD4 < 100 células/mm³</p>

(AIDSinfo, 2013) (Baquero-Artigao, 2009)

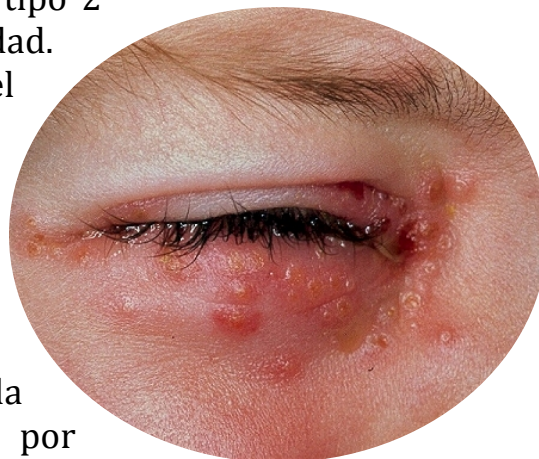
 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Infección por el Virus del Herpes Simple

Infección por el virus del herpes simple

El virus del Herpes simple tipo 1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2) puede causar enfermedad a cualquier edad. El tipo 1 se transmite principalmente a través del contacto con secreciones orales infectadas y pueden infectarse los niños pequeños por las secreciones de las personas que los cuidan. (Krone, M. 2000) El tipo 2, por contacto con secreciones genitales infectados. La seroprevalencia del VHS-1 en niños aumenta 30% en las edades de 6 a 13 años y el 39% en la adolescencia y es mayor en niños que viven por debajo del nivel de pobreza. (Fujie, Xu. 2006)

Fig. 10: Herpes ocular



(Casanova, M. 2002)

La infección por el VHS puede ser adquirido como una infección neonatal, principalmente a través de la exposición de los fluidos maternos durante el parto vaginal, o con menor frecuencia puede ser un infección producida en el útero. (Corey, L. 2009)

Manifestaciones clínicas

Por lo general, en pacientes inmunológicamente competentes, la infección HSV causa signos y síntomas mínimos y no se reconoce como una enfermedad distinta.

Un tercio de los niños pueden desarrollar un síndrome orolabial que usualmente esta asociado con la infección por HSV-1 y presenta:

- Fiebre
- Irritabilidad
- Linfadenopatía submandibular
- Úlceras en la encía y mucosa oral y área peribucal que causan dolor

En muy raras ocasiones, se presenta HSV diseminada con afección visceral y lesiones cutáneas generalizadas. (Harel, L. 2004)

Diagrama No. 8: Manifestaciones clínicas de Herpes simple.

La **esofagitis** por HSV y las infecciones cutáneas prolongadas por HSV, son enfermedades poco comunes en la era de la terapia antirretroviral combinada, con una tasa de incidencia de 0.14 por cada 100 niños-año. (Gona, P. 2006)

1



La **infección genital** es la manifestación más común de la infección por HSV-2 en adolescentes. (Corey, L. 1983)

2

La mayoría son infecciones primarias y el paciente se presenta asintomático o subclínico. Sin embargo, cuando se presentan síntomas, estos pueden ser por lesiones dolorosas, úlceras en el perineo, el pene y la mucosa vaginal y uretral. (Corey, L. 1983)

3

(Corey, L. 1983) (Gona, P. 2006)

La infección neonatal en recién nacidos de madres que están infectadas por HSV y VIH, es similar a la infecciones de lactantes infectados. La infección neonatal puede aparecer como enfermedad multiorgánica diseminada, localizada en el SNC, o enfermedad localizada en la piel, ojos y boca. Esto ocurre en el 60% de los lactantes con enfermedad diseminada en el SNC.

(Kimberlin, D. 2007) (AIDSinfo, 2013)

Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en la aparición de vesículas y úlceras. El virus se aísla fácilmente en cultivo de tejidos. La precisión mejora con el método vial, que combina la centrifugación y tinción con anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína para detectar la síntesis de proteínas tempranas de HSV. Este método proporciona un diagnóstico etiológico después de 24 horas. (AIDSinfo, 2013)

El método de preferencia es por PCR, en el que se detecta ADN de HSV. Este método puede ser especialmente útil en la evaluación de lesiones en la piel que se evalúan tiempo después de su aparición. La inmunofluorescencia directa es otro método utilizado para detectar el antígeno HSV y se puede realizar en células desprendidas de la piel o lesiones de la mucosa. La sensibilidad de este método es de 75% y es difícil obtener muestras evaluables. (Slomka M. 1998)

Tratamiento

Tabla No. 6: Tratamiento farmacológico para infecciones por Herpes simple

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Infección enfermedad diseminada o en SNC del neonato	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/8 horas Vía: IV Duración del Tx: ≥ 21 días		Repetir PCR del fluido cerebroespinal a los 19-21 días del tratamiento. No detener Aciclovir hasta que la presencia de ADN de HSV en PCR sea negativo.
Tx inicial Enfermedad en la piel, ojos o boca del neonato	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/8 horas Vía: IV Duración del Tx: 14 días		
Tx inicial Enfermedad diseminada o del SNC en niños. Fuera del periodo neonatal	Medicamento: Aciclovir Dosis: 10 mg/kg c/8 horas Vía: IV Duración del Tx: 14 días Importante: La dosis puede ser de hasta 20 mg/kg en niños < de 12 años.		

(AIDSinfo, 2013)

 Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No. 6: Tratamiento farmacológico para infecciones por Herpes simple

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Gingivostomatitis sintomática moderada a severa	Medicamento: Aciclovir Dosis: 5-10 mg/kg c/8 horas Vía: IV Duración del Tx: ver recomendación especial		Los pacientes pueden cambiar a la terapia por vía oral cuando las lesiones han mejorado y debe continuar hasta que las lesiones hayan sido completamente sanadas.
Tx inicial Gingivostomatitis sintomática leve	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/6 horas Dosis máx: 400 mg Vía: IV Duración del Tx: 7-10 días		
Tx inicial Herpes labial recurrente	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/6 horas Dosis máx: 400 mg Vía: IV Duración del Tx: 5 días		
Tx inicial primer episodio de Herpes genital (adultos y adolescentes)	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/8 horas Dosis máx: 400 mg Vía: IV Duración del Tx: 7-10 días		
Tx inicial Herpes genital recurrente (adultos y adolescentes)	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/8 horas Dosis máx: 400 mg Vía: IV Duración del Tx: 5 días	Medicamento: Valaciclovir Dosis: 500 mg/kg c/12 horas Vía: oral Duración del Tx: 3 días o Dosis: 1 g c/24 horas Vía: oral Duración del Tx: 5 días	No hay preparación pediátrica de Valaciclovir. Por lo que se puede preparar una suspensión al triturar las capsulas. Importante: se puede utilizar en adolescente que pueden tomar dosis de adulto.
Tx inicial Aciclovir-resistente	Medicamento: Foscarnet Dosis: 40 mg/kg c/8 horas Vía: IV Duración del Tx: 5 días	Medicamento: Foscarnet Dosis: 60 mg/kg c/12 horas	Foscarnet debe ser administrado en un lapso de dos horas: 1mg/kg/min

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No. 6: Tratamiento farmacológico para infecciones por Herpes simple

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 2ria Enfermedad mucocutanea	Medicamento: Aciclovir Dosis: 20 mg/kg c/12 horas Dosis max: 800 mg/dosis Vía: oral Duración del Tx: ver recomendación		<p>La profilaxis 2ria esta indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicado para niños con enfermedad mucocutanea recurrente severa (oral o genital) <p>Criterio para discontinuar profilaxis 2ria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Después de un período prolongado (1 año) de la profilaxis, considerar la suspensión de la profilaxis y determinar con el paciente si la profilaxis adicional es necesario. <p>Importante: El nivel de CD4 es importante, sin embargo, no se ha establecido un umbral específico.</p>

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt



Enfermedades bacterianas



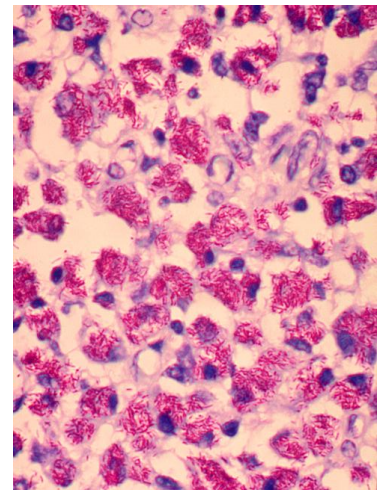
Enfermedades del Complejo
Mycobacterium avium

Enfermedades del Complejo *Mycobacterium avium*

El complejo *Mycobacterium avium* se refiere a múltiples especies de micobacterias tuberculosas (*Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium paratuberculosis*) que se encuentran en el ambiente. (Cassidy, P. 2009). Antes de la terapia antirretroviral combinada, MAC fue la segunda infección oportunista más común en niños infectados por el VIH después de la infección por *Pneumocystis jirovecii*. (Gona, P. 2006)

MAC se encuentra en el medio ambiente y se adquiere a través de la inhalación, ingestión o inoculación. Esta infección diseminada en pediatría rara vez ocurre durante el primer año de vida; su frecuencia aumenta con la edad y la disminución de CD4, pero puede ocurrir en recuentos de CD4 mayores en niños infectados por el VIH. (Perez, M. 2002)

Fig. 11: Infección en nódulos linfáticos en paciente con VIH. Tinción de Ziehl-Neelsen.



CDC,1983.

Manifestaciones clínicas



Los primeros síntomas pueden ser mínimos y puede aparecer varias semanas después del contagio. Los síntomas más comunes asociados con la infección diseminada por MAC en niños incluye:

Síntomas gastrointestinales pueden aparecer solo o en combinación con los hallazgos sistémicos. (AIDSinfo, 2013)

Las anormalidades de laboratorio incluyen anemia, leucopenia y trombocitopenia; aunque la bioquímica sérica suele ser normal, algunos niños pueden presentar la fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa elevadas. Estos síntomas también son relativamente comunes en la ausencia de MAC diseminada infectados por el VIH. (AIDSinfo, 2013)

Diagnóstico

El procedimiento para diagnosticar la infección por MAC en niños es la misma utilizada en adultos. La infección se diagnostica por el aislamiento del organismo por medio de la sangre o por muestras de biopsia de sitios estériles (por ejemplo: médula ósea). La histología positiva muestra bacilos ácido-alcohol resistentes que contienen macrófagos. (Kaplan, J. 2009)

Tratamiento

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.7: Tratamiento farmacológico para el Complejo *Mycobacterium avium* (MAC)

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial ≥ 2 fármacos seguido de terapia de supresión crónica	Medicamento: Clarithromicina Dosis: 7.5-15 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 500 mg/dosis Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses + Medicamento: Etambutol Dosis: 15-25 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 2.5 g/día Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses	Intolerante a claritromicina: Medicamento: Azitromicina Dosis: 10-12 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 500 mg/día Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses	
Tx inicial Enfermedad severa	Administrar Clarithromicina/ Azitromicina + Etambutol en las dosis antes mencionadas y agregar: Medicamento: Rifabutina Dosis: 10-20 mg/kg c/8 horas Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses	Si no se puede administrar Rifabutina y es necesario administrar un 3er fármaco, o si es necesario agregar un 4to fármaco, administrar: Medicamento: Ciprofloxacina Dosis: 10-15 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 1.5 g/día mg/día Vía: oral ----- Medicamento: Levofloxacina Dosis: 500 mg c/24 horas Vía: oral ----- Medicamento: Amikacina Dosis: 15-30 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 1.5 g/día Vía: IV	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que reciben Etambutol, deben tener seguimiento de la agudeza visual y percepción de colores. • Las fluoroquinolonas no están indicadas para niños < de 18 años por posibles daños en el cartílago. El uso en menores requiere de un análisis riesgo-beneficio. • La terapia de supresión crónica (profilaxis 2ria) se recomienda en niños y adultos después de la terapia inicial.

(AIDSinfo, 2013)

Tabla No.7: Tratamiento farmacológico para el Complejo *Mycobacterium avium* (MAC)

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 1ra	<p>Medicamento: Claritromicina Dosis: 7.5-15 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 500 mg/dosis Vía: oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p> <p>-----</p> <p>Medicamento: Azitromicina Dosis: 20 mg/kg c/semana Dosis máx: 1200 mg Vía: oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p>	<p>Medicamento: Azitromicina Dosis: 5 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 250 mg Vía: oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p>	<p>Profilaxis 1ra indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 1 año con CD4 < 750 células/mm³ • 1 a < 2 años con CD4 < 500 células/mm³ • 2 a < 6 años con CD4 < 75 células/mm³ • ≥6 años con CD4 < 50 células/mm³ <p>Criterios para descontinuar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No descontinuar en niños < 2 años • Después de ≥6 meses de TARGA y: <ul style="list-style-type: none"> ○ 2 a 6 años con CD4 de >200 células/mm³ ○ ≥6 años con CD4 >100 células/mm³ por mas de 3 meses consecutivos
Profilaxis 2ra Terapia de supresión crónica	<p>Medicamento: Claritromicina Dosis: 7.5-15 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 500 mg/dosis Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Etambutol Dosis: 15-25 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 2.5 g/día Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses Importante: niños > 5 años que han recibido como Tx Inicial Rifabutina, administrar: 5 mg/kg Rifabutina c/24 horas con alimentos</p>	<p>Medicamento: Azitromicina Dosis: 5 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 250 mg Vía: oral Duración del Tx: ver recomendaciones</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Etambutol Dosis: 15-25 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 2.5 g/día Vía: oral Duración del Tx: por lo menos 12 meses</p>	<p>Criterios para descontinuar profilaxis 2ra:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥6 meses de TARGA • ≥ 12 meses de Tx para MAC • Paciente asintomático • 2 a 6 años con CD4 de >200 células/mm³ por mas de 6 meses consecutivos • ≥6 años con CD4 > 100 células/mm³ por mas de 6 meses consecutivos

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Enfermedad por
Mycobacterium tuberculosis

Enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis*

Los niños con TB han sido infectados por un adulto y su enfermedad representa la progresión de la infección primaria en lugar de la reactivación de la enfermedad. La evaluación de los miembros expuestos en la familia es importante para detener la transmisión y para diagnosticar a los individuos de alto riesgo con la infección por *M. Tuberculosis* latente que pueden beneficiarse con tratamiento preventivo. (Marais, B. 2009)

La enfermedad causada por *Mycobacterium bovis* es menos frecuente que la causada por *M. tuberculosis*. Sin embargo, 11,860 casos entre 1995 y 2005 fueron reportados en niños y únicamente 165 casos tenían información de genotipo, entre los cuales 12 casos representaban a pacientes de 0 a 4 años y 19 casos de niños entre 5 y 14 años. Los factores de riesgo incluyen la etnia hispana, edad de menos de 15 años y la infección por tuberculosis extrapulmonar (TBE). La distinción entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* es importante, ya que las cepas de *M. bovis* son resistentes a la pirazinamida y las intervenciones de salud pública son diferentes. (Hlavsa, M; 2005)

Respecto a la resistencia de cualquier medicamento de primera línea a *M. tuberculosis*, se encontró que un 17% de los niños y adolescentes, son positivos y han sido reportados al Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). De ese 17% un 2% es resistente a Isoniacida y Rifampicina. (CDC, 2010)

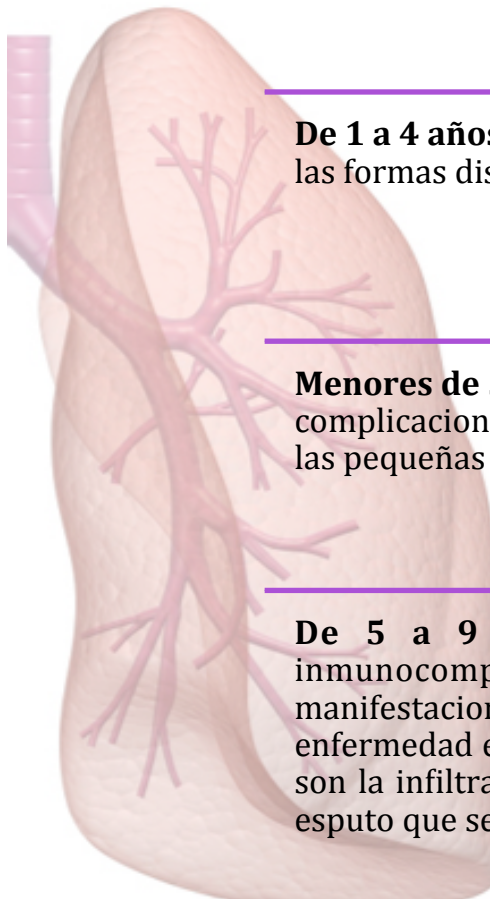
Surgió a nivel mundial como una nueva amenaza que ciertos pacientes son extremadamente farmacorresistentes (XDR-TB) que se define como la resistencia a la isoniazida y la rifampicina, con resistencia adicional a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de segunda línea (Capreomicina, Kanamicina y Amikacina). De los 49 casos de XDR-TB reportados en Estados Unidos entre 1993 a 2006, uno de ellos se trata de un niño de menos de 15 años; sin embargo, este numero subestima la carga en niños ya que la mayoría no presentan cultivos positivos. (CDC, 2007) (WHO, 2010)

Manifestaciones clínicas

Las características de los pacientes infectados con VIH y los que no están infectados son similares, con signos como retraso en el desarrollo, tos y fiebre intermitente, afecciones pulmonares como hiliares y/o adenopatía mediastinal que puede causar la compresión de la vía aérea. (AIDSinfo, 2013)

Se proporciona a continuación las pautas generales que caracterizan a la tuberculosis infantil: (Marais, B. 2004)

Tuberculosis **Menores de 1 año:** Mayor riesgo de progresión de la enfermedad y las manifestaciones de la enfermedad reflejan TB, meningitis tuberculosa (TBM) y una extensa infiltración neumónica.



De 1 a 4 años: El riesgo es persistente, pero hay disminución de las formas diseminadas.

Menores de 5 años: Están en mayor riesgo de presentar complicaciones derivadas de la compresión de la vía aérea, debido las pequeñas vías respiratorias del paciente.

De 5 a 9 años: Periodo de menor riesgo para niños inmunocompetentes. En este rango de edad se observan manifestaciones de la enfermedad que incluyen los patrones de enfermedad en niños y adultos. Las manifestaciones de tipo adulto son la infiltración del lóbulo superior, cavitación y producción de esputo que se observa comúnmente a la edad de 8 años.

Mayores de 10 años: La enfermedad de tipo adulto es más común. Los niños de este grupo son más propensos a resultar positivos a las bacterias Ácido-alcohol resistentes (BAAR) y deben considerarse como una fuente infecciosa potente.

Diagnóstico

Infección por TB

- La infección de TB latente se puede diagnosticar mediante la prueba de la tuberculina (TST), realizada por el método de Mantoux. Un resultado negativo no puede considerarse como excluyente para la infección por *M. tuberculosis*, ya sea latente o activa, especialmente en el contexto de la infección por VIH. (AIDSinfo, 2013)
- Se recomienda que se hagan pruebas a partir de los 3 a 12 meses y posteriormente cada año para los que resultaron negativos en el pasado. La sensibilidad a la tuberculina se reduce por la desnutrición severa y algunas infecciones virales como el sarampión. (APP, 2009)

Enfermedad de la Tuberculosis

- El diagnóstico más riguroso requiere confirmación por cultivo. Sin embargo, en la práctica clínica, el diagnóstico de TB en niños depende frecuentemente de una combinación de exposición a la TB o a la infección junto con los síntomas y signos clínicos con hallazgos sugestivos de enfermedad activa donde se sospecha TBE. La radiografía de tórax se debe incluir y se debe repetir en 1 o 2 semanas. (AIDSinfo, 2013)
- Los métodos directos para la detección de *M. tuberculosis* incluyen la microscopía AFB, pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (AEAC) y el cultivo. Los niños con VIH frecuentemente presentan la enfermedad con baja carga bacteriana, lo cual resulta en un menor rendimiento. El frotis de TB es sugestivo pero no diferencia de otras especies de micobacterias. Las muestras de niños para AEAC deben ser recogidas por aspirados gástricos de madrugada o por la inducción de esputo. (Marais, B. 2011)
- Debido a los retos respecto al diagnóstico en niños, los factores de riesgo epidemiológicos y antecedentes de exposición a la tuberculosis son indispensables para realizar un diagnóstico. (Marais, B. 2006)

Diagnóstico

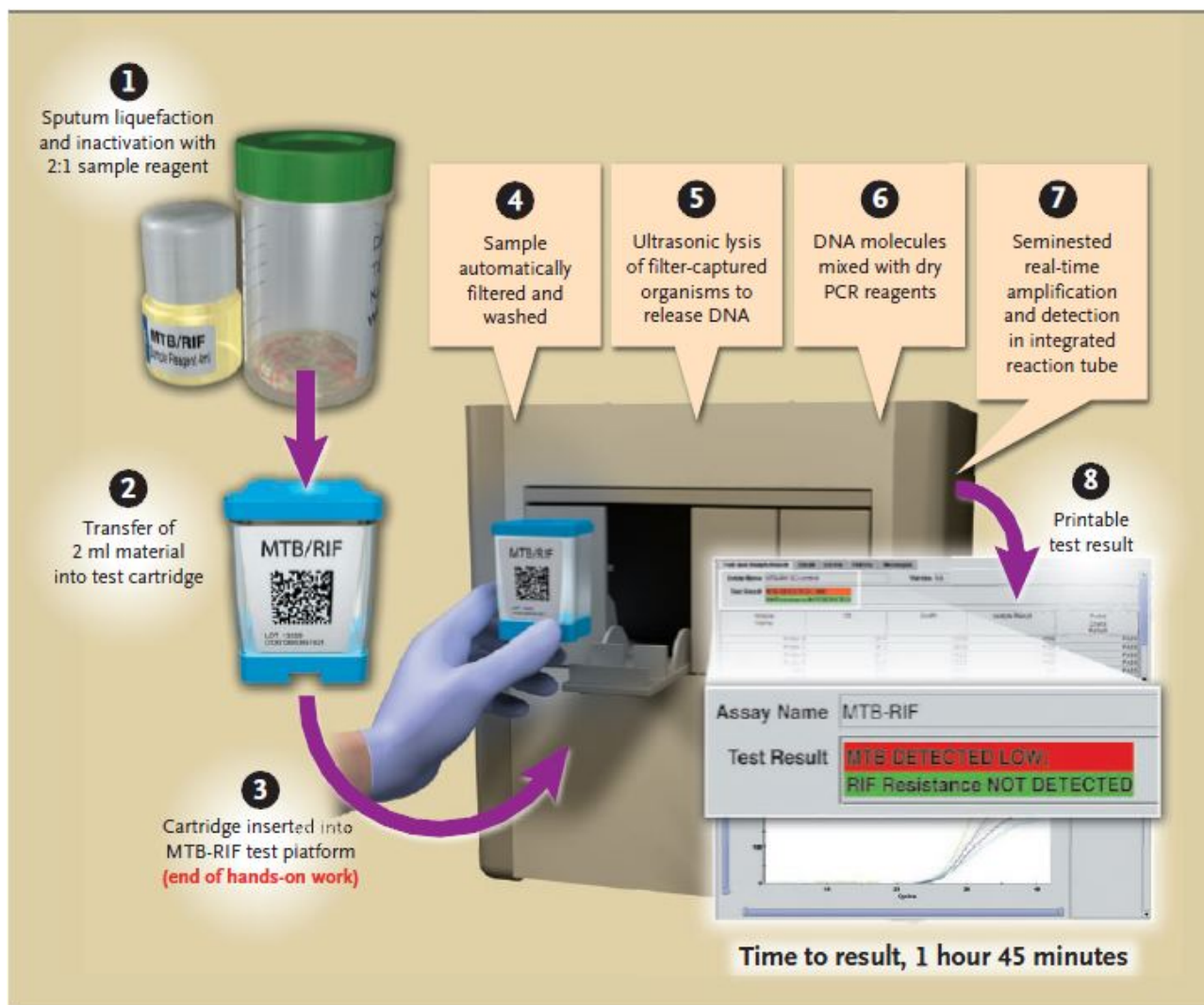
GeneXpert MTB/Rif

- Es una prueba de diagnóstico molecular totalmente automatizada. La prueba con el GeneCpert detecta simultáneamente la tuberculosis farmacorresistente y rifampicina, y a diferencia de otros métodos diagnósticos, con el GeneXpert los resultados se pueden ofrecer al paciente en menos de dos horas. (WHO, 2013)
- Las recomendaciones según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son las siguientes:
 - **Para el diagnóstico de TB pulmonar con ristencia a rifampicina:** el GeneXpert debe ser utilizado como principal método dignóstico en adultos y en niños con sospecha de TB-MDR o TB asociada al VIH.
 - **Para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a rifampicina:** el GeneXpert puede ser utilizado como prueba inicial utilizando fluido cerebroespinal en pacientes con sospecha de tener TB meningitis. De igual manera, el GeneXperte puede ser utilizado como prueba de reemplazo para la práctica habitual incluyendo la microscopía, cultivo o histopatología, para las pruebas de ganglios linfáticos y otros tejidos. (WHO, 2013)

Nuevas Técnicas

- Los Ensayos de Liberación Interferón-gamma (IGRA), son pruebas de sangre que ayudan a dignostica la infección por M. tuberculosis. Sin embargo, no ayudan a diferenciar la infección tuberculosa latente de la enfermedad de la tuberculosis. Este método mide la reactividad inmune de M. tuberculosis. Los glóbulos blancos que han sido infectados con esta bacteria, liberan interferon-gamma (IFN-g) cuando se mezcla con antígenos derivados de M. tuberculosis. (CDC, 2012)
- Los IGRA aprobados por la FDA son: "QuantiFERON-TB Gold In-Tube text (QTF-GIT)" y "T-SPOT TB test" (CDC, 2012)

Fig. 12: procedimiento en GeneXpert para análisis de muestra.



(FIND, 2015)

1. Licuefacción del esputo e inactivación con el reactivo muestra 2:1
2. Transferencia de 2 mL del material por analizar al cartucho
3. El cartucho se inserta en el GeneXpert MTB-RIF. Este es el ultimo paso en el que se utilizan las manos.
4. La muestra se lava.
5. Se da lisis ultrasónica del filtrado para liberar el ADN.
6. Moléculas de ADN mezcladas con reactivos de PCR.
7. Amplificación y detección.
8. Resultado para imprimir.

Tabla No.8: Tratamiento farmacológico para Tuberculosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Enfermedad Intratorácica	<p>Fase Intensiva vía oral (2 meses)</p> <p>Medicamento: Isoniacida Dosis: 10-15 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 300 mg/día</p> <p>+</p> <p>Medicamento: Rifampicina Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 600 mg/día</p> <p>+</p> <p>Medicamento: Pirazonamida Dosis: 30-40 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 2 g/día</p> <p>+</p> <p>Medicamento: Etambutol Dosis: 15-25 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 2.5 g/día</p> <p>Fase de continuación vía oral (7 meses)</p> <p>Medicamento: Isoniacida Dosis: 10-15 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 300 mg/día</p> <p>+</p> <p>Medicamento: Rifampicina Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 600 mg/día</p>	<p>Alternativa para Rifampicina (Discutirlo con un experto)</p> <p>Medicamento: Rifabutina Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 300 mg/día</p> <p>Nota: utilizar la misma dosis si se administra 3 veces a la semana</p> <p>Fase de continuación</p> <p>Medicamento: Isoniacida Dosis: 20-30 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 900 mg/día</p> <p>+</p> <p>Medicamento: Rifampicina Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 600 mg/día</p>	<p>Para pacientes que deben iniciar Tx TARGA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar Tx de TB inmediatamente y a las 2-8 semanas iniciar con TARGA. <p>Para pacientes que ya tienen Tx TARGA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar inmediatamente el Tx de TB y analizar posibles interacciones y toxicidades. <p>Tx Adyuvante:</p> <p>Medicamento: Piridoxina (Vit B6) con Isoniacida Dosis: 1-2 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 25-50mg/día</p>
Tx inicial Tuberculosis meningitis	<p>Como alternativa de Etambutol: Estreptomina, 20-40 mg/kg IM cada 24 horas. Durante la fase intensiva, considerar Etionamida con dosis de 15-20 mg/kg dividida en dos dosis hasta ser bien tolerada. (Dosis máxima de Etionamida: 1 g/día)</p>	<p>Considerar extender la fase de continuación por 10 meses para un total de 12 meses de terapia.</p> <p>Importante: Discutirlo con un especialista</p>	

(AIDSinfo, 2013)

Tabla No.8: Tratamiento farmacológico para Tuberculosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
<p>Tx inicial TB fármaco resistente</p>	<p>TB-MDR: La terapia debe basarse en el patrón de resistencia del niño o del adulto*</p> <p>Duración del Tx: 18 a 24 meses después del diagnóstico bacteriológico o después de la conversión del cultivo el Tx debe administrarse por \geq 12 meses</p> <p>*Los niños con TB-MDR debe ser tratados de manera similar a los adultos. Aunque los datos en niños son limitados, la evidencia disponible sugiere que se pueden alcanzar resultados como los esperados en adultos.</p> <p>La administración del Tx debe cumplir con los principios que se adjuntan en la siguiente hoja</p>		<p>Fármacos de 2da línea:</p> <ol style="list-style-type: none"> Medicamento: Amikacina Dosis: 15-30 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 1 g/día Vía: IV Medicamento: Kanamicina Dosis: 15-30 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 1 g/día Vía: IV o IM Medicamento: Capreomicina Dosis: 15-30 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 1 g/día Vía: IM Medicamento: Ofloxacina Dosis: 15-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 800 mg/día Vía: IV Medicamento: Levofloxacina Dosis: 7.5-10 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 750 mg/día Vía: oral <p>Importante: Algunas fluoroquinolonas con aprobadas por la FDA para uso en pacientes > 18 años, por lo que el uso en menores, debe ser analizado según riesgo-beneficio y monitoreado de ser administrado.</p> <ol style="list-style-type: none"> Medicamento: Cicloserina/Terizidona Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 1 g/día Vía: oral Medicamento: ácido para-aminosalicílico Dosis: 200-300 mg/kg dividido en 3-4 dosis al día Dosis máx: 10 g/día Vía: oral Medicamento: Etionamida/protionamida Dosis: 15-20 mg/kg divide en 2-3 dosis al día Dosis máx: 1 g/día Vía: oral

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Principios a los que se debe adherir el tratamiento en pacientes con TB-MDR: (WHO,2014)

- No agregar fármacos a un régimen que este fallando, ya que podría dar lugar a mayor resistencia.
- Todo Tx debe administrarse todos los días y bajo observación directa.
- Tratar al niño de acuerdo a los resultados de las pruebas de sensibilidad de medicamentos (PSM) del caso fuente probable, a menos que el cultivo de *M. tuberculosis* y la PSM del niño se encuentren disponibles.
- Utilizar el Tx de segunda línea en todos los casos de TB-MDR para excluir la resistencia a las fluoroquinolonas y/o inyectables de segunda línea.
- Administrar por lo menos tres fármacos (enfermedad primaria temprana) o cuatro a los pacientes naive o que las cepas sean susceptibles.
- Las personas encargadas de los pacientes necesitan asesoramiento y apoyo respecto a efectos adversos, duración del Tx y adherencia. Además, se debe realizar la siguiente evaluación:
 - Evaluación de síntomas
 - Evaluación de adherencia al Tx
 - Eventos adversos
 - Medición de peso

La dosis de los fármacos debe ajustarse cuando haya aumento de peso.

- La respuesta clínica, radiográfica y cultivo deben ser supervisados. La baciloscopia mensual y los cultivos deben realizarse hasta que se confirme negativo en tres ocasiones consecutivas. Una vez el resultado es negativo, se pueden realizar cultivos de seguimiento cada 2 a 3 meses.
- La vigilancia clínica de los efectos adversos se debe hacer en cada visita.

Tabla No.8: Tratamiento farmacológico para Tuberculosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis Post-exposición	<p>Medicamento: Isoniacida Dosis: 10-15 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 300 mg/día Vía: oral Duración del Tx: 9 meses</p> <p>Si existe resistencia al fármaco: Consultar al experto y las autoridades de salud</p>	<p>Si no se puede asegurar la adherencia con Isoniacida: Medicamento: Isoniacida Dosis: 20-30 mg/kg c/2 veces por semana Dosis máx: 900 mg/día Vía: oral Duración del Tx: 9 meses bajo observación de terapia.</p> <p>Medicamento: Isoniacida Dosis: 10-15 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 300 mg/día</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Rifampicina Dosis: 10-20 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 600 mg/día Duración del Tx: 4-6 meses</p>	<p>Profilaxis indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TST positivo (TST≥5mm) sin Tx previo de TB • Contacto directo con algún caso de infección por TB • TB debe ser excluida antes de iniciar Tx. • No hay indicación de pre-exposición y post-tratamiento de profilaxis. <p>Criterios para discontinuar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Únicamente si se presenta reacciones adversas severas <p>Tx coadyuvante: Medicamento: Piridoxina (Vit B6) con Isoniacida Dosis: 1-2 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 25-50mg/día</p>

(AIDSinfo, 2013)

 Disponible en Hospital Roosevelt



Enfermedades bacterianas graves y recurrentes



Neumonía, Influenza tipo B, Meningococo,
Staphylococcus aureus resistente a
Meticilina, Neumonía por Estreptococo

Neumonía

La neumonía aguda diagnosticada en niños, se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo en los niños infectados por el VIH en un estudio en la era pre-TARGA. Es más probable que pacientes pediátricos con VIH que no reciben tratamiento TARGA se presenten con neumonía más parecida a bacteriemia y que mueran mientras que pacientes no infectados con VIH sobrevivan con neumonía.

Los niños con enfermedad pulmonar crónica, incluyendo bronquiectasias, son más susceptibles a las exacerbaciones infecciosas causadas por bacterias como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas spp.* (AIDSinfo, 2013)

Neumonía por *Streptococcus pneumoniae*

El patógeno *S. pneumoniae* es el patógeno bacteriano invasivo con mayor presencia en niños infectados por el VIH, tanto en Estados Unidos como en todo el mundo, representando más del 50% de las infecciones sanguíneas bacterianas en niños infectados por el VIH. La tasa de hospitalización por la enfermedad neumocócica invasiva en niños y jóvenes VIH positivos se redujo en un 80% desde el uso rutinario del TARGA y la vacuna neumocócica invasiva.

La enfermedad invasiva causada por el neumococo no susceptible a la penicilina se asoció con mayor duración de la fiebre y tiempo de hospitalización, pero no con un mayor riesgo de complicaciones en niños no infectados por el VIH; Sin embargo, la enfermedad neumocócica invasiva en la mayoría de los niños infectados no es causada por neumococos no susceptibles. (Danker, WM. 2001)

Haemophilus influenzae tipo B

Los niños infectados por el VIH tienen un mayor riesgo de contraer influenza tipo B (Hib). Un estudio de niños sudafricanos que no habían recibido la vacuna conjugada para Hib, se estimó que la tasa anual relativa de la enfermedad invasiva en niños de menos de 1 año fue de 5.9 veces mayor en los que estaban infectados por VIH que en los que no estaban infectados. Hib es poco frecuente en niños infectados por el VIH porque la inmunización confiere protección directa a los niños infectados por el VIH. (Rongkavilit, C. 2000)

Meningococo (*Neisseria meningitidis*)

La infección por VIH se asocia con mayor riesgo de tener enfermedad meningocócica. No hay estudios de riesgo de enfermedad meningocócica en niños infectados por el VIH en Estados Unidos. Sin embargo, en un estudio de vigilancia poblacional en Sudáfrica, la infección por el VIH aumentó el riesgo de bacteriemia meningocócica, que se asoció a un mayor riesgo de muerte en todas las edades, especialmente en niños. (Cohen, C. 2010)

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM)

Pacientes adultos infectados por el VIH parecen tener mayor riesgo de infectarse con SARM, pero los resultados son contradictorios respecto de la contribución relativa de la inmunosupresión vs. factores de riesgo psicosocial concomitantes a este incremento de riesgo. Los datos sugieren que los niños infectados por el VIH, al igual que los no infectados, experimentan predominantemente infección no invasiva, de la piel y tejidos blandos como resultado de las cepas de MRSA asociado con la comunidad y la inmunosupresión no confiere mayor riesgo de SARM. (Srinivasan, A; 2009)

Otros patógenos

Patógenos como *Pseudomonas aeruginosa* y microorganismos entéricos, causan infecciones en niños con VIH, especialmente en aquellos que tienen catéteres vasculares permanentes, aquellos que tienen inmunosupresión avanzada o que no están en tratamiento TARGA. Los patógenos más frecuentemente aislados en niños con VIH son similares en niños VIH negativos con catéteres permanentes, incluyendo los estafilococos coagulasa negativa, *S. aureus*, enterococos, *P. aeruginosa*, bacilos entéricos gramnegativos, *Bacillus cereus*, y *Candida spp.* (Roilides, E. 1991)

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica depende particularmente del tipo de infección bacteriana. Pacientes VIH positivos con infección bacteriana invasiva tienen una presentación similar a los niños VIH negativos. Los signos clásicos, síntomas y anomalías en las pruebas de laboratorio suelen indicar una infección bacteriana invasiva (ej: fiebre y recuento elevado de glóbulos blancos). La tercera parte de los niños infectados por el VIH que tienen neumonía aguda y que no reciben TARGA, tienen episodios recurrentes. Bronquiectasia y otros daños pulmonares que se manifiestan antes de la iniciación del TARGA, pueden predisponer a las infecciones pulmonares recurrentes incluso en presencia del TARGA. (Zar, H. 2008)

Las infecciones bacteriana respiratorias en niños con neumonitis intersticial linfocítica, son el resultado de las mismas bacterias patógenas que causan infecciones respiratorias en los niños VIH positivos sin neumonitis intersticial linfocítica y se manifiesta como fiebre, aumento de la producción de esputo y dificultad respiratoria superpuesta en síntomas pulmonares crónicos y anomalías radiológicas. (Sharland, M. 1997)

Diagnóstico

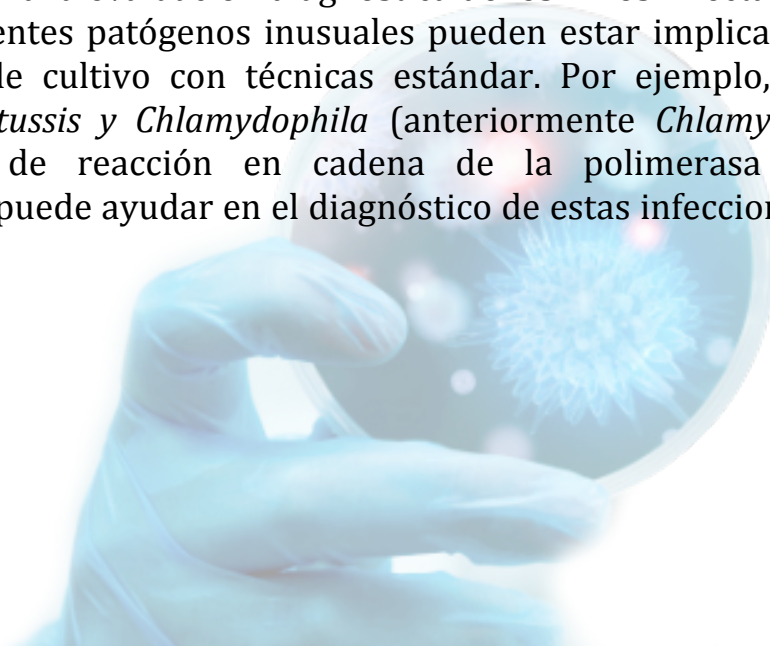
El aislamiento de un organismo patógeno de sitios normalmente estériles como la sangre, líquido cefalorraquídeo o líquido pleural, se recomienda como identificación. Las pruebas de resistencia a los antimicrobianos guiarán a un tratamiento eficaz. (AIDSinfo, 2013)

Debido a las dificultades para obtener muestras apropiadas de esputo, la neumonía bacteriana es generalmente un diagnóstico presuntivo en niños con:

- Fiebre
- Síntomas pulmonares y
- Radiografía de tórax anormal, a menos que exista una bacteriemia.

Mycobacterium tuberculosis (TB) y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) deben considerarse siempre en niños infectados por VIH con neumonía. Los niños con neumonitis intersticial linfocítica tienen episodios de infección respiratoria bacteriana superpuesta sobre sibilancias crónicas. La inducción del esputo obtenido mediante nebulización con solución salina (5%) se ha evaluado para el diagnóstico de neumonía y el procedimiento es bien tolerado. La sangre y el fluido de efusión pleural debe ser cultivado. (McIntosh, K. 2002) (Zar, H. 2003)

Además de las radiografías de tórax de rutina, otras evaluaciones radiológicas de diagnóstico puede ser necesario en los niños infectados por VIH con sistemas inmunes comprometidos para identificar focos menos aparentes de infección (bronquiectasias, abscesos de órganos internos). Los ensayos para la detección de antígenos bacterianos o pruebas mediante técnicas de biología molecular son importantes para la evaluación diagnóstica de los niños infectados por el VIH en los que los agentes patógenos inusuales pueden estar implicados o difíciles de identificar o de cultivo con técnicas estándar. Por ejemplo, la detección de *Bordetella pertussis* y *Chlamydophila* (anteriormente *Chlamydia*) *pneumoniae* con ensayos de reacción en cadena de la polimerasa de secreciones nasofaríngeas puede ayudar en el diagnóstico de estas infecciones. (McIntosh, K. 2002)



Tratamiento

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.9: Tratamiento farmacológico para enfermedades bacterianas graves y recurrentes

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Neumonía bacteriana, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Medicamento: Ceftriaxona Dosis: 50-100 mg/kg c/24 horas o 25-50 mg/kg c/12 horas Dosis máx: 4 g/día Vía: IV o IM Duración del Tx: _____ Medicamento: Cefotaxima Dosis: 40-50 mg/kg c/6 horas o 50-65 mg/kg c/8 horas Dosis máx: 8-10 g/día Vía: IV Duración del Tx:	Medicamento: Cefuroxima Dosis: 35-50 mg/kg c/8 horas Dosis máx: 4-6 g/día Vía: IV Duración del Tx:	<ul style="list-style-type: none"> • Para niños que reciben TARGA: con leve o sin inmunocompromiso y que tiene neumonía adquirida por la comunidad (NAC) leve a moderada: la opción de terapia oral puede ser 45 mg/kg de amoxicilina c/12 horas (Dosis máxima: 4 g/día) • Agregar Azitromicina a pacientes hospitalizados para tratar otros patógenos comunes de NAC (<i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>) • Agregar Clindamicina o vancomicina si hay sospecha de resistencia a metilina. • Para pacientes con neutropenia, enfermedad crónica pulmonar diferente de asma o catéter venoso: considerar un régimen que incluya actividad contra <i>P. aeruginosa</i> como ceftadizima o cefepima en lugar de Ceftriaxona. • Considerar PCP en pacientes con neumonía severa y evaluar para TB, Criptococosis y enfermedades fúngicas.

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.9: Tratamiento farmacológico para enfermedades bacterianas graves y recurrentes

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
<p>Profilaxis 1ra <i>S. pneumoniae</i> y otras bacterias invasivas.</p>	<p>Vacunas: neumococo, meningococo y Hib</p> <p>Medicamento: Inmunoglobulina intravenosa</p> <p>Dosis: 400 mg/kg c/ 2 a 4 semanas</p> <p>Vía: IV</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p>	<p>Medicamento: TMP/SMX</p> <p>Dosis: 75/375 mg/m² c/12 h diario</p>	<p>Criterios para administrar profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipogammaglobulinemia (que es, IgG < 400 mg/dL) <p>Criterios para discontinuar profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Resolución de Hipogammaglobulinemia <p>Criterios para reiniciar profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recaída de Hipogammaglobulinemia
<p>Profilaxis 2ra (Terapia de supresión)</p>	<p>Medicamento: TMP/SMX</p> <p>Dosis: 75/375 mg/m² c/12 h diario</p>	<p>Medicamento: Inmunoglobulina intravenosa</p> <p>Dosis: 400 mg/kg c/ 2 a 4 semanas</p> <p>Vía: IV</p> <p>Duración del Tx: Ver recomendaciones</p>	<p>Profilaxis 2ra indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> > 2 infecciones en el periodo de 1 año en niños incapaces de tomar TARGA <p>Criterios para discontinuar profilaxis</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconstitución inmune sostenida (más de 3 meses) <p>Criterios para reiniciar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> > 2 infecciones en el periodo de 1 año en niños incapaces de tomar TARGA

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt



Enfermedades protozoarias



Toxoplasmosis

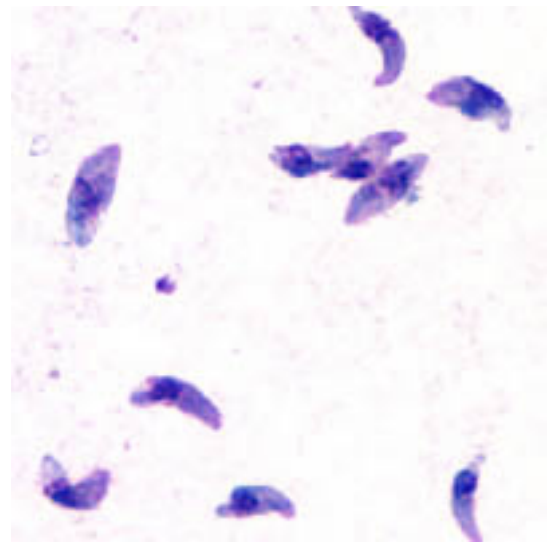
Toxoplasmosis

La Toxoplasmosis es causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. El modo principal de transmisión de la infección a los lactantes y niños pequeños es congénita y ocurre en recién nacidos de las mujeres que sufren la infección primaria durante el embarazo. Los niños mayores, adolescentes y adultos suelen infectarse por el consumo de carne mal cocida que contiene quistes de los parásitos. En los Estados Unidos, comer mariscos crudos como ostras, almejas y mejillones, fue identificado como factor de riesgo. (Jones, J. 2009)

El riesgo de infección congénita es baja entre bebés nacidos de mujeres que se infectan durante el primer trimestre, pero aumenta a partir de esa etapa con un riesgo alto de 81%. La infección del feto en la gestación temprana por lo general resulta en la enfermedad más grave. (Dunn, D. 1999)

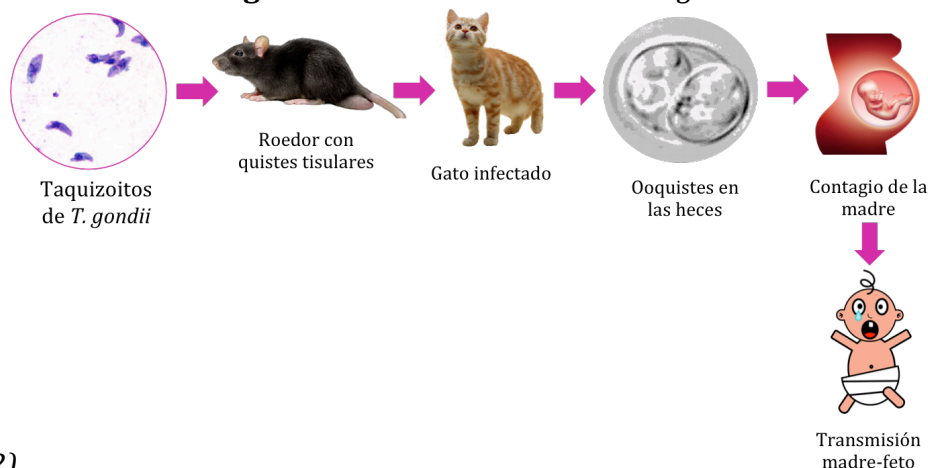
La tasa global de transmisión de madre a hijo (TMH) de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas infectadas por VIH es desconocida. (AIDSinfo, 2013) Sin embargo, algunos casos de transmisión vertical se han reportado. Las mujeres infectadas por VIH están en mayor riesgo de infectar al feto, por lo que se deben realizar pruebas serológicas a todas las mujeres embarazadas. (Vogel, N. 1996)

Fig. 13: Taquizoítos de *T. gondii* obtenido de líquido peritoneal de un ratón de laboratorio. Tinción con Giemsa.



(CDC, 2004)

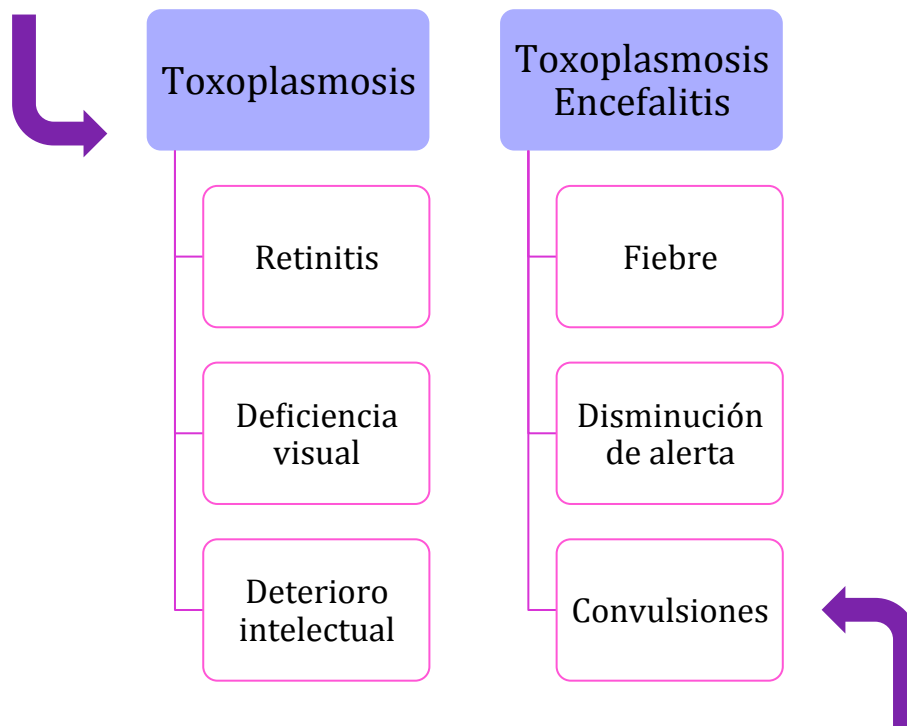
Fig 14: Ciclo de transmisión de *T. gondii*



(CDC, 2002)

Manifestaciones clínicas

En los estudios de niños no inmunocomprometidos con Toxoplasmosis, la mayoría son asintomáticos (70%-90%) al nacer pero desarrollan secuelas tardías como:



La Toxoplasma Encefalitis (TE) debe ser considerada en todos los niños infectados por VIH, especialmente aquellos con inmunosupresión severa. La enfermedad se refleja en el SNC con síntomas como:

La Toxoplasmosis ocular es rara en niños inmunocomprometidos y se produce en asociación con la infección en el SNC. Afecciones menos frecuentes en niños con Toxoplasmosis incluyen: toxoplasmosis sistémica, neumonitis, hepatitis, y miocardiopatía. (Medlock, M. 1990)

Los síntomas en los recién nacidos toman cualquiera de las dos presentaciones: enfermedad generalizada o enfermedad predominantemente neurológica. Los síntomas pueden incluir: erupción maculopapular; linfadenopatía generalizada; hepatoesplenomegalia; ictericia; alteraciones hematológicas como anemia, trombocitopenia y neutropenia; y la enfermedad sustancial del SNC que incluye hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, microcefalia, coriorretinitis y convulsiones. (McAuley, J. 1994)

La toxoplasmosis adquirida después del nacimiento con mayor frecuencia es inicialmente asintomática. Cuando se presentan los síntomas por lo general son inespecíficos y pueden incluir malestar general, fiebre, dolor de garganta, mialgias, linfadenopatía (cervical), y un síndrome similar a la mononucleosis con una erupción maculopapular y hepatoesplenomegalia. (McAuley, J. 2009)

Diagnóstico

La Toxoplasmosis congénita se puede diagnosticar mediante inmunoensayo ligado a enzimas o específico para detectar inmunoglobulina M (IgM), IgA o IgE en suero neonatal en los primeros 6 meses de vida o si el anticuerpo G persiste más allá de los 12 meses de edad. (Pinon, J. 2001) Las pruebas serológicas son el principal método de diagnóstico, a pesar de que la interpretación de los ensayos es confusa. La serología, el aislamiento del organismo y PCR pueden ser de ayuda para interpretar los resultados. (AIDSinfo, 2013) Los métodos adicionales que se pueden utilizar pueden ser el aislamiento del parásito *T. gondii* por inoculación del ratón o la inoculación en cultivos del CSF, orina, tejido placentario, líquido amniótico sangre.

La siguiente evaluación debe llevarse a cabo para todos los recién nacidos en los que el diagnóstico se sospecha un diagnóstico de Toxoplasmosis: oftalmológica, auditiva, exámenes neurológicos y punción lumbar, TAC o resonancia magnética. (AIDSinfo, 2013)

La Toxoplasmosis del SNC se diagnostica por los síntomas clínicos, la evidencia serológica y la presencia de una lesión en el cerebro. La serología negativa no excluye definitivamente el diagnóstico. La resonancia magnética es más sensible y confirmará las lesiones de los ganglios basales en la mayoría de los pacientes. (Offiah, C. 2006)

Tratamiento

Tabla No.10: Tratamiento farmacológico para Toxoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Toxoplasmosis congénita	Medicamento: Pirimetamina Dosis de carga: 2 mg/kg c/24 horas por 2 días Dosis siguiente: 1 mg/kg c/24 horas por 1 año Vía: Oral + Medicamento: Sulfadiazina Dosis: 50 mg/kg c/12 horas Vía: Oral + Medicamento: Ácido folínico Dosis: 15mg c/ tres veces a la semana Vía: Oral o IM Duración total del Tx: 12 meses	Para pacientes intolerantes a la Sulfadiazina Medicamento: Clindamicina Dosis: 5-7.5 mg/kg c/24 horas Dosis máx: 600 mg/dosis Vía: Oral o IV Medicamento: Ácido folínico Dosis: 10mg c/dosis de Pirimetamina Vía: Oral o IM Importante: Tx con Clindamicina debe ser junto con Pirimetamina	Para los bebés que nacen de madres con infección sintomática durante el embarazo, el Tx de los recién nacidos debe considerarse independientemente del Tx de la madre durante el embarazo.

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.10: Tratamiento farmacológico para Toxoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Tx inicial Toxoplasmosis por reactivación	<p>Medicamento: Pirimetamina Dosis de carga: 2 mg/kg c/24 horas por 3 días (Máx: 50 mg) Dosis siguiente: 1 mg/kg c/24 horas (Máx: 25 mg) Vía: Oral</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Sulfadiazina Dosis: 25-50 mg/kg c/6 horas (Máx: 1.5 g/dosis) Vía: Oral</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Ácido folínico Dosis: 10-25 mg c/24 h Vía: Oral o IM</p> <p>Seguido por la terapia de supresión crónica</p> <p>Duración total del Tx: ≥6 semanas.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • El uso de Pirimetamina requiere seguimiento realizando un conteo completo de sangre por lo menos cada semana mientras que la dosis de Pirimetamina es diaria. Cuando la dosis no es diaria, realizar el monitoreo cada mes. • Existen algunas alternativas para Pirimetamina y Sulfadiazina como TMP/SMX o Atovacuona, pero no se han hecho estudios en niños. • Se utiliza Prednisona en enfermedad del SNC cuando la proteína CSF es muy elevada (> 100 mg/dL) o cuando hay lesiones focales. Se debe de interrumpir tan pronto como sea clínicamente posible. • Se debe administrar anticonvulsivos a pacientes con historial de convulsiones pero no deben ser administrados como profilaxis.

(AIDSinfo, 2013)

 **Disponible en Hospital Roosevelt**

Tabla No.10: Tratamiento farmacológico para Toxoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 1ria	<p>Medicamento: TMP/SMX Dosis: 150/750 mg/m² c/24 h Vía: Oral Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p>Alternativas de dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medicamento: TMP/SMX Dosis: 150/750 mg/m² c/3 veces a la semana o 3 días consecutivos a la semana. • Medicamento: TMP/SMX Dosis: 75/375 mg/m² c/12 h diario • Medicamento: TMP/SMX Dosis: 75/375 mg/m² c/12 h tres veces a la semana. 	<p>Para niños menores de 1 mes, administrar: 2 mg/kg o 15 mg/m² de Dapsona. Cada 24 horas Dosis máxima: 25 mg más 1 mg/kg Pirimetamina cada 24, más 5 mg de ácido folínico cada 3 días.</p> <p>Para niños de 1 a 3 meses y mayores de 24 meses: Administrar 30 mg/kg de Atovacuona cada 24 horas o 150/750 mg/m²TMP-SMX cada 24 horas</p> <p>Para niños de 4 a 24 meses, administrar: 45 mg/kg de Atovacuona cada 24 horas con o sin 1 mg/kg de Pirimetamina cada 24 horas. La Atovacuona se debe administrar con 5 mg de ácido folínico cada 3 días.</p>	<p>La profilaxis 1ria esta indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 6 años con un porcentaje de CD4 de 15% • ≥ 6 años con CD4 < 100 células/mm³ <p>Criterios para descontinuar profilaxis 1ria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Después de ≥ 6 meses de TARGA • 1 a <6 años con un porcentaje del 15% de CD4 por mas de 3 meses consecutivos. • ≥ 6 años con CD4 > a 200 células/mm³ por mas de 3 meses consecutivos. <p>Criterios para reiniciar profilaxis 1ria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 6 años con un 15% de CD4 • ≥ 6 años con < 100 a 200 células/mm³ de CD4.

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.10: Tratamiento farmacológico para Toxoplasmosis

Indicación	Primera elección	Alternativa	Recomendación especial
Profilaxis 2ra (Terapia de supresión)	<p>Medicamento: Pirimetamina Dosis: 1 mg/kg o 15 mg/m² (Máx: 25 mg) c/24 horas Vía: Oral Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Ácido folínico Dosis: 5 mg c/24 h cada 3 días Vía: Oral o IM Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Sulfadiazina Dosis: 42.5-60 mg/kg c/12 horas (Máx: 2-4 g/día) Vía: Oral Duración del Tx: Ver recomendaciones</p> <hr/> <p>Medicamento: TMP/SMX Dosis: 150/750 mg/m² c/24 h Vía: Oral Duración del Tx: Ver recomendaciones</p>	<p>Medicamento: Clindamicina Dosis: 7-10 mg/kg c/8 horas Dosis máx: 600 mg/dosis Vía: Oral</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Pirimetamina Dosis: 1 mg/kg o 15 mg/m² (Máx: 25 mg) c/24 horas Vía: Oral</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Medicamento: Ácido folínico Dosis: 5 mg c/24 h cada 3 días Vía: Oral o IM</p>	<p>Profilaxis indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmosis encefalitis • TMP/SMX se utiliza en caso el paciente sea intolerante a los demás Tx. <p>Criterios para descontinuar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 6 meses de TARGA, terapia para TE completa, asintomático para TE • de 1 a < 6 años, con un 15% de CD4 por más de 6 meses consecutivos • ≥ 6 años, conteo de CD4 > 200 células/mm³ por más de 6 meses consecutivos <p>Criterios para reiniciar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 a < 6 años con un 15% de CD4 • ≥ 6 años con < 200 células/mm³ de CD4

(AIDSinfo, 2013)

● Disponible en Hospital Roosevelt

Bibliografía

1. Abadi, J; Nachman, S; Kressel, A; Pirofski, L. 1999. *Cryptococcosis in children with AIDS*. Infectious Diseases Society of America.
2. Acton, A. 2013. *Opportunistic infections: new insights for the healthcare professional*. Scholarly Brief. Atlanta, Georgia.
3. AIDSGov, 2014. *A timeline of AIDS*. [Documento en línea] Disponible en: <<http://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/aids-timeline/>> [Consultado el 5 de septiembre de 2014]
4. American Academy of Pediatrics. 2009. *Report of the committee on infectious diseases*. 28va edición.
5. Baker, C. 2009. *Red book atlas de enfermedades infecciosas en pediatría*. Editorial medica Panamericana. Argentina.
6. Baquero-Artigao, F. 2009. *Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por Citomegalovirus*. Asociación Española de Pediatría. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid, España. Editorial ELSEVIER.
7. Bartlett, J. 2006. *Ten Years of HAART: Foundation for the future*. [Documento en línea] Revisado en: <<http://www.medscape.org/viewarticle/523119>> [Consultado el 17 de agosto de 2014]
8. Cassidy, P; Hedberg, K; Saulson, A; McNelly, E; Winthrop, K. 2009. *Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology*. *ThePediatricInfectiousDiseaseJournal*. 49(12):124-129.
9. CDC, 2007. *Extensively drug resistant tuberculosis, United States 1993-2006*. *MMWR* 56(11):250-253
10. CDC, 2010. *Decrease in Reported Tuberculosis Cases*. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 59(10):289-294.
11. Cohen, C; Singh, E; Wu, H; Martin, S; de Gouveia, L; Klugman, K; Meiring, S; Govender, N; von Gottberg, A. 2010. *Increased incidence of meningococcal disease in HIV-infected individuals associated with higher case-fatality ratios in South Africa*. Vol 24. No. 9.
12. Corey, L; Adams, H; Brown, Z; Holmes, K. 1983. *Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications*. *Annals of Internal Medicine*. 98 (6): 958-972.
13. Corey, L; Wald, A. 2009. *Maternal and neonatal herpes simplex virus infections*. *New EnglandJournal of Medicine*. 361(14): 1376-1385.
14. Crandall, K. 1999. *The evolution of HIV*. The Jonhs Hopkins University Press. United States.
15. Danker, WM; Lindsey, JC; Levin, MJ. 2001. *Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antirretroviral therapy*. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*.

16. Dankner, W; Lindsay, J; Levin, M. 2001. *Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy.* ThePediatricInfectiousDiseaseJournal. 20(1):40-48
17. Dunn, D; Wallon, M; Peyron, F; Petersen, E; Peckman, C; Gilbert, R. *Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling.* 353(9176):1829-1833.
18. Fatti, G; Zar, H; Swingler, G. 2006. *Clinical indicators of Pneumocystis jiroveci pneumonia (PCP) in south african children infected with the human immunodeficiency virus.* ELSEVIER. International Journal of InfectiousDiseases.
19. Fojtasek, M; Kleiman, M; Connolly, P; Blair, R; Wheat, L. *The histoplasma capsulatum antigen assay in disseminated histoplasmosis in children.* ThePediatricInfectiousDiseaseJournal. 13(9):801-805.
20. Fujie, Xu; Stenberg, R; Kottiri, B; McQuilian, G; Lee, F; Nahmias, A; Berman, S; Markowitz, L. 2006. *Trends in Herpes Simplex Virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States.* Journal of American Medical Association JAMA. Vol 296. No.8.
21. Garcia, S. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. 2014
22. Gona, P; Van Dyke, R; Williams, P. Dankner, W; Chernoff, M; Nachman, S; Seage, G. 2006. *Incidence of oportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era.* JAMA. 296 (3):292-300
23. Gona, P; Van Dyke, R; Williams, P; Danker, W; Chernoff, M; Nachman, S; Seage III, G. 2006. *Incidence of Opportunistic and Other Infections in HIV-Infected Children in the HAART Era.* Journal of American Medical Association. Vol 296. No. 3. United States.
24. Gona, P; Van Dyke, R; Williams, P; Dnaker, W; Chernoff, M; Nachman, S; Seage III, G. 2006. *Incidence of oportunistic and other infections in HIV-Infected children in the HAART era.* Volume 296. No. 3. Journal of the American Medical Association (JAMA)
25. Harel, L; Smetana, Z; Prais, D; Alkin, M; Supaev, E; Mendelson, E; Amir, J. 2004. *Presence of viremia in patients with primary herpetic gingivostomatitis.* Journal of ClinicalInfectiousDiseases. 39 (5): 636-640.
26. Harvey, R; Champe, P; Fisher, B. 2007. *Microbiology.* 2da edición. Lippincott Williams & Wilkins. United States.
27. Haynes, R; Kline, M; Toman, B; Scott, C; Wallace, P; Butler, J; Holden, M. 2012. *Standard Reference Material 2366 for Measurement of Human Cytomegalovirus DNA.* The Journal of Molecular Diagnostics. Vol 15. No. 2.
28. Hlavsa, M; Moonan, P; Cowan, S. 2005. *Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis in the United States, 1995-2005.* ClinicalInfectiousDiseases, Oxford Journals. 47(2):168-175.
29. Hospital Roosevelt de Guatemala, Guatemala. 2014. Clínica de Enfermedades Infecciosas de Pediatría.
30. Jones, J; Dargelas, V; Roberts, J; Press, C; Remington, J; Montoya, J. 2009. *Risk Factors for Toxoplasma gondii infection in the United States.* Oxford Journals: ClinicalInfectionDiseases. 49(6):878-884.
31. Juarez, J. Hospital Roosevelt, Unidad de pediatría. Clínica de Enfermedades Infecciosas 2014.

32. Kaplan, J; Benson, C; Holmes, K. 2009. *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV- infected adults and adolescents*. MMWR Recommendations and Reports. [documento en línea] Revisado en:
<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm>> [Consultado el 1 de octubre de 2014] 58(RR-4):1-207.
33. Kimberlin, D. 2007. *Herpes simplex virus infections of the newborn*. Seminars in perinatology. 31 (1):19-25
34. Kitchen, BJ; Engler, H; Gill, V; Marshall, D; Steinberg, S; Pizzo, P; Mueller, B. 1997. *Cytomegalovirus infection in children with human immunodeficiency virus infection*. The Pediatric Infectious Disease Journal. 16(4):358-363.
35. Krone, M; Wald, A; Tabet, S; Paradise, M; Corey, L; Celum, C. 2000. *Herpes Simplex Virus type 2 shedding in Human Immunodeficiency Virus-negative men who have sex with men: frequency, patterns, and risk factors*. Journal of Clinical Infectious Diseases. 30:261-7.
36. Libman, H; Makadon, H. 2007. *HIV*. Tercera edición. ACP Press. United States.
37. Lindsay, D; Weiss, L. 2004. *Opportunistic Infections: toxoplasma, sarcocystis, and microsporidia*. World Class Parasites: volume 9. Kluwer Academic Publishers. United States.
38. López, P. 2003. *SIDA pediátrico: generalidades, tratamiento, transmisión perinatal*. Asociación Colombia de infectología. Colombia
39. Marais, B; Ayles, H; Graham, S; Godfrey-Faussett, P. 2010. *Screening and preventive therapy for tuberculosis*. Clinics in Chest Medicine Journals. 30(4):827-846
40. Marais, B; Gie, R; Schaaf, H; Hesselring, A; Enarnson, D; Beyers, N. *The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area*. The international Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Vol 10. No. 7.
41. Marais, B; Gie, R; Schaaf, H. 2004. *The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literatura from the pre-chemotherapy era*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. Vol 8. No. 4
42. Marais, B; Pai, M. 2007. *New approaches and emerging technologies in the diagnosis of childhood tuberculosis*. Pediatric Respiratory Reviews Journals. 8(2):124-133
43. McAuley, J; Boyer, KM; Patel, D; Mets, M; Swisher, C; Roizen, N; Wolters, C; Stein, L; Stein, M; Schey, W 1994. *Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis*. Oxford Journals: Clinical Infection Diseases. Vol 18. 38-72
44. McAuley, JB; Boyer, KM. 2009. Toxoplasmosis. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier. 6ta edición. Ámsterdam, Alemania.
45. McIntosh, K. 2002. *Community-acquired pneumonia in children*. New England Journal of Medicine. Vol. 346. No. 6.
46. Medlock, M; Tilleli, J; Pearl, G. *Congenital cardiac toxoplasmosis in a newborn with acquired immunodeficiency syndrome*. 1990. Journal of Pediatric Infected Diseases. 9(2):129-132.
47. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 2012. *Manual de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala*. 1ra edición.
48. Mnyani, C. 2009. *Intervenciones para prevenir la transmisión vertical postnatal tardía del VIH*. Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. [Documento en línea] disponible en :<http://apps.who.int/rhl/hiv_aids/Cd006734_Mnyanicn_com/es/> [Consultado el 18 de agosto de 2014]

49. Nuñez, C; Aguilar, S; Fernández, V. 2001. *Exclusión Social y VIH-SIDA en Guatemala*. Cuadernos de Desarrollo Humano. No. 2001-10
50. Offiah, C; Turnbull, I. *The imaging appearances of intracranial CNS infections in adult HIV and AIDS patients*.
51. ONUSIDA, 1999. *Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH*. [Documento en línea] Disponible en: <http://data.unaids.org/publications/IRC-pub05/opportu_es.pdf> [Consultado el 20 de agosto de 2014]
52. Perez, M; Van Dyke, R. 2002 *Pulmonary infections in children with HIV infection*. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 17(1):33-46
53. Pfaller, M.A; Messer, S.A; Boyken, L; Rice, C; Tendolkar, S; Hollis, R.J; Doern, G.V; Diekema, D.J. 2005. *Global Trends in the Antifungal Susceptibility of Cryptococcus neoformans (1990 to 2004)* *Journal of Clinical Microbiology*. 43(5):2163.
54. Pinon, J; Dumon, H; Chemla, C; Franck, J; Petersen, E; Lebech, M; Zufferey, J; Bessieres, M; Marty, P; Holliman, R; Johnson, j; Luyasu, V; Lecolier, B; Guy, E; Joynson, D; Decoster, A; Enders, G; Pelloux, H; Cnadolfi, E. *Strategy for Diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A Antibodies*. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol 39. No.6.
55. Roger, P; Vandenbos, F; Pugliese, P. 1998. *Persistence of Pneumocystis carinii after affective treatment of P. carinii pneumonia is no related to relapse or survival among patients infected with human immunodeficiency virus*. *Clinical Infectious Diseases Journal*. 26 (2): 509-510.
56. Roilides, E; Marshall, D; Venzon, D; Butler, K; Husson, R; Pizzo, P. 1991. *Bacterial infections in human immunodeficiency virus type 1-infected children: the impact of central venous catheters and atiretroviral agents*. *Journal of pediatric infectious Diseases*. Vol. 10. No. 11.
57. Rongkavilit, C; Rodríguez, Z; Gómez-Marin, O; Scott, G; Hutto, C; Rivera-Hernandez, D; Mitchell, D. 2000. *Gram-negative bacillary bacteremia in human immunodeficiency virus type 1-infected children*. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*.
58. Shabir, M; Cutland, C; Ismail, K; O'Reilly, C; Mancha, A; Klugman, K. 2002. *Ineffectiveness of Trimethoptim-Sulfamethoxazole prophylaxis and the importance of bacterial and viral coinfections in African Children with Pneumocystis carinii pneumonia*. *Journal of Clinical Infetious Diseases*. 35 (9): 1120-1126
59. Shah, S; Tullus, M; Kamat, J. 2005. *Clinical profile of pediatric HIV infection from India*. *Archives of Medical Research Journals*. 36(1):24-31.
60. Sharland, M; Gibb, d; Holland, F. 1997. *Respiratory morbidity from lymphocytic interstitial pneumonitis in vertically acquired HIV infection*. *Archives of Disease in Childhood*. Vol. 76. Issue 4.
61. Siberry, G; Abzug, M; Nachman, S; Brady, M; Dominguez, K; Handelsman, E; Mofenson, L; Nesheim, S. 2013. *Guidelines for the prevention and treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children*. AIDSinfo.
62. Simons, R; Oxtoby, M; Caldwell, M; Gwinn, M; Rogers, M. 1993. *Pneumocystis carinii pneumonia among US children with perinatally acquired hiv infection*. *JAMA*. 270 (4):470-473

63. Slomka, M; Emery, L; Munday, P; Mouldsdale, M; Brown, D. 1998. *A comparison of PCR with virus isolation and direct antigen detection for diagnosis and typing of genital herpes*. Journal of Medical Virology. 55 (2): 177-183.
64. Srinivasan, A; Seifried, S; Zhu, L; Bitar, W; Srivastava, D; Shenep, J; Bankowski, M; Flynn, P; Hayden, R. 2009. *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus infections in children and Young adults infected with HIV*. Journal of AIDS research and human retroviruses. Vol. 25. No. 12
65. Stagno, S; Pass, R; Cloud, G. *Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus and clinical outcome*. Journal of the American Medical Association. 1986;256(14):1904-1908.
66. Stagno, S; Reynolds, D; Pass, R; Alford, C. 1980. *Breast milk and the risk of Cytomegalovirus infection*. The New England Journal of Medicine. 302:1073-1078
67. Stiehm, E. 2004. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. 5ta edición. W.B. Saunders.
68. Tuset, M. *Interacciones medicamentosas entre los antirretrovirales y los antituberculosos*. 1999. Revista Española de Sanidad Penitenciaria. Vol 1. No. 4.
69. USPHS. 1999. *1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus*. MMWR 48:RR-10
70. Vargas, S; Hughes, W; Santolaya, M; Ulloa, A; Ponce, C; Cabrera, C; Cumsille, F; Gigliotti, F. 2001. *Search for primary infection by Pneumocystis carinii in a Cohort of normal, healthy infants*. Clinical of Infectious Diseases: Oxford Journals. 32 (6): 855-861.
71. Vella, S; Schwartländer, B; Papa, S; Eholie, S; Murphy, R. 2012. *The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited ares of the world*. AIDS 2012, 26:1231-1241.
72. Vogel, n; Kirisits, M; Michael, E; Bach, H; Hostetter, M; Boyer, K; Simpson, R; Holfels, E; Hopkins, J; Mack, D; Mets, M; Swisher, C; Patel, D; Roizen, N; Stein, L; Stein, M; Withers, S; Mui, E; Egwuagu, C; Remington, J; Dorfman, R; McLeod, R. 1999. *Congenital Toxoplasmosis transmitted from an inmunologically competent mother infected before conception*. Oxford Journals: ClinicalInfectionDiseases. 23(5):1055-1060.
73. Volberding, P. 2008. *Global HIV/AIDS Medicine*. 1era edición. Elsevier. China.
74. Whitt, S; Koch, G; Fender, B; Ratnasamy, N; Everett, E. 2004. *Histoplasmosis in pregnancy: case series and report of transplacental transmission*. JAMA Internal Medicine. 164(4):454-458
75. World Health Organization. 2010. *Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB)*. Global reportinsurveillance and responce. [Documento en línea] Disponible en: <http://www.who.int/tb/features_archive/m_xdrtb_facts/en/> [Consultado el 5 de Octubre de 2014] Geneva Switzerland.
76. Zar, H; Tannenbaum, E; Hanslo, D; Hussey, G. *Sputum induction as a diagnostic tool for community-acquired pneumonia in infants and Young children from a high HIV prevalence área*. Global Pediatric Pulmonology issues. Vol. 36. No. 1.
77. Zar, H. 2008. *Chronic lung disease in human immunodeficiency virus (HIV) infected children*. Global Pediatric Pulmonology Issues. Vol. 43.

Anexos

A. ANEXO No. 1: Lista básica de medicamentos para el manejo de Infecciones oportunistas

Tabla No.11: Lista básica de medicamentos para el manejo de infecciones oportunistas

No.	Denominación común	Concentración	Grupo Farmacológico	
1	Fluconazol suspensión oral	10 mg/mL	Antimicótico	
		40 mg/mL		
1	Fluconazol tabletas	50 mg		
		100 mg		
		150 mg		
		200 mg		
2	Itraconazol capsula	100 mg		Antimicótico
3	Itraconazol (suspensión oral)	10 mg/mL		
4	Nistatina		Antifúngico	
5	Anfotericina B lipídica		Antifúngico	
5	Anfotericina B deoxicolato			
6	Trimetoprim-Sulfametoxazol suspensión oral	TMP 8 mg/mL y SMX 40 mg/mL	Antimicrobiano	
6	Trimetoprim-Sulfametoxazol tabletas	TMP 160 mg y SMX 800 mg		

(HR, 2015)

* No disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.11: Lista básica de medicamentos para el manejo de infecciones oportunistas

No.	Denominación común	Concentración	Grupo Farmacológico
7	Ganciclovir capsulas	250 mg	Antiviral
		500 mg	
8	Aciclovir capsulas	200 mg	Antiviral
8	Aciclovir tabletas	400 mg	
		800 mg	
8	Aciclovir suspensión oral	40 mg/mL	
9	Claritromicina suspensión oral	25 mg/mL	Antibacteriano
		50 mg/mL	
9	Claritromicina tabletas	250 mg	
		500 mg	
10	Azitromicina suspensión oral	20 mg/mL	Antibacteriano
		40 mg/mL	
10	Azitromicina tabletas	500 mg	
		400 mg	
		800 mg	
11	Etambutol	100 mg	
		400 mg	

(HR, 2015)

* No disponible en Hospital Roosevelt

Tabla No.11: Lista básica de medicamentos para el manejo de infecciones oportunistas

12	Ciprofloxacina suspensión oral	50 mg/mL	Antibacteriano	
		100 mg/mL		
12	Ciprofloxacina tabletas	100 mg		
		250 mg		
		500 mg		
		1000 mg		
13	Amikacina	500 mg		
14	Isoniazida jarabe	10 mg/mL		Antituberculoso
14	Isoniazida tabletas	100 mg		
		300 mg		
15	Rifampicina	150 mg	Antituberculoso	
		300 mg		
16	Pirazonamida tabletas	500 mg	Antituberculoso	

(HR, 2015)

* No disponible en Hospital Roosevelt

B. ANEXO No. 2: Toxicidades más frecuentes

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Aciclovir	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flebitis (En el sitio de inyección) <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal aguda (uso parenteral, más común con la infusión rápida) <p>Formas Orales y parenterales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarpullido • Anafilaxis • Convulsiones • Transaminasas elevadas • Fiebre • Leucopenia • Anormalidades en la visión • Linfadenopatía 	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Problemas gastrointestinales como anorexia, diarrea, náusea y vómitos <p>Menos frecuentes: mas comunes en adultos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alopecia • Mareos • Somnolencia • Mialgia • Agitación 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. • Evitar otro tipo de medicamentos nefrotóxicos • Administrar IV por lo menos durante una hora. La concentración de la infusión no debe exceder los 7mg/mL. Esta recomendación es para evitar daño relacionado con cristaluria. Importante mantenerse hidratado.
Amikacina	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefrotoxicidad • Neurotoxicidad • Ototoxicidad <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad como sarpullido, enrojecimiento o hinchazón. <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo neuromuscular 		<ul style="list-style-type: none"> • Debe ser administrado durante 30 a 60 minutos para evitar bloqueo neuromuscular. • Requiere de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal • Se debe de monitorear la función renal y la audición periódicamente en niños con terapia prolongada.

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes..

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Amfotericina B desoxicolato	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Náusea • Vómitos • Hipotensión • Anafilaxis • Anemia • Hipocalcemia • Deterioro de la función renal • Tromboflebitis en el lugar de inyección <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Visión borrosa • Arritmias • Sarpullido • Leucopenia • Polineuropatía • Convulsiones • Trombocitopenia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Dolor de cabeza 	<ul style="list-style-type: none"> • Importante: El paciente debe recibir acetaminofén y difenhidramina • Monitorear niveles de BUN, Cr, Conteo completo de sangre, electrolitos. • Administrar por 1 o 2 horas • En pacientes con azotemia, hipercalemia, o con dosis > a 1mg/kg administrarlo durante 3 a 6 horas. • Requiere reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal • Evitar medicamentos nefrotóxicos • En caso de Nefrotoxicidad, hidratar con solución salina IV durante 30 minutos antes de la Anfotericina B. • Reacciones relacionadas con la infusión son menos frecuentes en niños.

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Amfotericina B lipídica	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Náusea • Vómitos <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Leucopenia • Estrés respiratorio • Trombocitopenia • Deterioro de la función renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorear niveles de BUN, Cr, Conteo completo de sangre, electrolitos. • Administrar solución diluida a una velocidad de 2.5mg/kg/hora • Requiere reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal • Evitar medicamentos nefrotóxicos o depresores de la medula ósea
Atovacuona	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Salpullido 	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea • Vómitos • Diarrea • Cefalea • Tos • Insomnio 	<p>Debe ser administrado con alimento para aumentar la absorción. La biodisponibilidad aumenta 3 veces cuando es administrado con alimentos grasosos.</p>
Azitromicina	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tromboflebitis (en la forma IV) <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefritis intersticial aguda • Disnea • Salpullido 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Mareos • Cefalea 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar 1 hora o 2 horas después del alimento. • No administrar junto con antiácidos que contengan magnesio. • La infusión de IV debe ser de 1 mg/mL durante un periodo de 3 horas, o 2 mg/mL durante un periodo de 1 hora. • Usar con precaución en pacientes con función hepática alterada. • Revisar interacciones con otros medicamentos.

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Ciprofloxacina	<p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fototoxicidad <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estimulación en el SNC • Hepatotoxicidad • Salpullido • Pruritos • Disnea • Nefritis intersticial • Flebitis en el lugar de inyección • Colitis Pseudomembranosa • Tendinitis • Intervalo QT prolongado 	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • SNC: mareos, cefalea, insomnio <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en el gusto • Fotosensibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Posibles reacciones de Fototoxicidad con exposición al sol. • La infusión IV debe ser por más de 1 hora. • No masticar ni triturar las tabletas de liberación prolongada
Claritromicina	<p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad • Reacciones de hipersensibilidad: salpullido, pruritos, disnea • Colitis Pseudomembranosa • Trombocitopenia • Intervalo QT prolongado 	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensación anormal en el gusto • Cefalea • Salpullido 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal • Se puede administrar independientemente del alimento • La suspensión reconstituida no se debe refrigerar • Revisar Interacciones

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Etambutol	<p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artritis gotosa aguda • Dolor abdominal • Anorexia • Anafilaxis • Confusión • Fiebre <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica • Disminución de la agudeza visual • Perdida de la diferenciación de rojo-verde • Supresor de la medula ósea • Pruebas de función hepática anormales • Hepatototoxicidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Desorientación • Confusión • Cefalea 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal • Administrar con comida para disminuir la irritación gástrica • Monitoreo visual • Monitoreo renal, hepático y sangre • Evitar fármacos neurotóxicos.
Fluconazol	<p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad: fiebre, salpullido <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agranulocitosis, eosinofilia • Leucopenia • Trombocitopenia • Trastornos de la piel • Hepatototoxicidad • Prolongación del intervalo QT 	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mareos • Cefalea • Alopecia 	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede administrar independientemente del alimento. • Requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. • IV debe ser administrado durante 1 o 2 horas a una velocidad menor o igual a 200 mg/hora. • La dosis diaria es igual por vía oral e IV. • Revisar interacciones • Monitorear. periódicamente función renal.

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Ganciclovir	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Granulocitopenia Trombocitopenia <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anemia Confusión Cefalea Fiebre Transaminasas elevadas Incremento en la creatinina, BUN Flebitis en el sitio de inyección <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> Convulsiones Psicosis Hipertensión Dolor de pecho 	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal Salpullido 	<ul style="list-style-type: none"> Requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal Evitar fármacos nefrotóxicos Infusión IV debe durar por lo menos 1 hora Administrar dosis oral con comida para incrementar la absorción No triturar ni abrir las capsulas Monitorear función renal y conteo sanguíneo completo Exámenes con el oftalmólogo
Isoniazida	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hepatitis Neuritis periférica Anorexia Debilitamiento Vómitos <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> Discrasias sanguíneas Hipersensibilidad: fiebre, salpullido, dolor de articulaciones Neurotoxicidad, convulsiones Neuritis óptica 	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal Transaminasas hepáticas elevadas Deficiencia de Piridoxina 	<ul style="list-style-type: none"> Administrar con alimentos para minimizar irritación gástrica Tomar una hora después de antiácidos con aluminio Hepatitis es menos común en niños Piridoxina debe ser administrada a todos los pacientes con VIH Usar con precaución en pacientes con función hepática deficiente, fallo renal severo, o historial de convulsiones

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Itraconazol	<p>Más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Salpullido • Hipocalcemia (puede estar asociado a arritmias) <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad • Trombocitopenia • Leucopenia 	<p>Más frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Constipación <p>Menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SNC: mareos, cefalea • Salpullido 	<ul style="list-style-type: none"> • La solución oral debe ser administrada cuando el estomago esta vacío por aumento de absorción • Las capsulas deben administrarse después de una comida completa • Solución oral tiene un 60% más de biodisponibilidad que las capsulas. La solución y las capsulas no deben ser intercambiables • Infusión IV durante 1 hora • Revisar interacciones • Monitorear niveles de potasio
Pirazonamida	<p>Más frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artralgia <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad (depende de la dosis) <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artritis gotoso aguda secundaria a la hiperuricemia • Trombocitopenia • Anemia • Nefritis intersticial • Porfiria 	<ul style="list-style-type: none"> • Salpullido • Prurito • Fotosensibilidad • Malaria • Náusea • Vómitos • Artralgia • Hiperuricemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar en pacientes con deficiencia hepática severa • Reducir dosis en pacientes con fallo renal o hepático • Monitorear ácido úrico

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

Tabla No.11: Toxicidades más frecuentes.

Fármaco	Toxicidad		Recomendaciones
	Requiere atención médica	Persistente y requiere atención médica	
Rifampicina	<p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Función hepática elevada • Síndrome gripal <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Discrasias de sangre • Síndrome prodrómico hepatitis • Anorexia • Náusea • Vómitos • Debilidad • Hepatitis • Nefritis intersticial 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Fatiga, insomnio, depresión • Salpullido • Descoloración de fluidos corporales • Cambios visuales • Transaminasas elevadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Preferentemente con el estomago vacío, pero puede ser administrado con comida en pacientes con intolerancia GI, tomarlo con un vaso entero de agua. • Coloración rojiza en orina, heces, saliva, piel, lagrimas. • Revisar interacciones. • Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. • Monitorear conteo sanguíneo.
TMP-SMX	<p>Más frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salpullido <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Hipersensibilidad: salpullido • Toxicidad hematológica: leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia hemolítica • Toxicidad renal: cristaluria, nefritis, necrosis tubular • Neurotóxico • Colitis pseudomembranosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia • Náusea • Vómitos • Diarrea • Fotosensibilidad • Salpullido 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere ajuste de dosis en pacientes con fallo renal • Tomar abundante agua para prevenir cristaluria o formación de piedras • Monitorear función renal • Fotosensibilidad en la piel al exponerse al sol • La infusión debe durar de 60 a 90 minutos.

(AIDSinfo, 2013) (Medscape, 2015)

C. ANEXO No. 2: Interacciones y farmacocinética

Tabla No.12: Interacciones y farmacocinética.

Fármaco	Mecanismo de acción	Interacciones y farmacocinética
Aciclovir	Requiere de tres pasos para la fosforilación convirtiéndose en trifosfato de Aciclovir el cual inhibe la síntesis de DNA vírico por medio de dos mecanismos: 1. competencia con dexosiGTP por la polimerasa de DNA vírico con unión resultante a la plantilla de DNA como un complejo irreversible y 2. terminación de la cadena después de la incorporación del DNA vírico.	Farmacocinética: filtración glomerular y secreción tubular Vida media: 2.5 a 3 horas en pacientes con función renal normal y 20 horas en pacientes con anuria. Interacciones: no administrarse con fármacos nefrotóxicos, la hipopotasemia provocada por la Anfotericina B puede empeorar con el uso de corticosteroides. Potencia la acción de la flucitossina.
Anfotericina B	Altera la permeabilidad de la membrana al unirse a los esteroides de las pared celular de hongos.	Farmacocinética: eliminación lenta por vía renal Vida media: 24 horas Interacciones: no administrarse con fármacos nefrotóxicos, la hipopotasemia provocada por la Anfotericina B puede empeorar con el uso de corticosteroides. Potencia la acción de la flucitossina.
Amikacina	Previene la síntesis de proteínas por unión a la subunidad 30s del ribosoma.	Farmacocinética: eliminación por vía renal Vida media: 2.5 horas Interacciones: la mezcla de aminoglucosidos con beta-lactámicos puede resultar en inactivación de ambos fármacos. El uso concomitante de fármacos nefrotóxicos como cisplatino, anfotericina B, cedaloridina, paromicina, vancomicina u otros aminoglucósidos se debe evitar. No administrar junto con agentes diuréticos ya que se puede incrementar la ototoxicidad.
Azitromicina	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por la unión a la subunidad de 50s del ribosoma	Farmacocinética: eliminación por vía hepática Vida media: 68 horas Interacciones: A comparación de otros macrolidos, la Azitromicina no inhibe a las enzimas del citocromo p450. No administrar de manera simultanea los antiácidos y la Azitromicina. No administrar con ciclosporina ya que puede aumentar las concentraciones de ciclosporina.

(AIDSinfo, 2013) (CDC, 2011) (Tuset, M. 1999)

Tabla No.12: Interacciones y farmacocinética.

Fármaco	Mecanismo de acción	Interacciones y farmacocinética
Ciprofloxacina	Inhibe la replicación de DNA por unión a la girasa de DNA y la topoisomerasa IV	<p>Farmacocinética: eliminación mixta Vida media: 4 horas Interacciones: No se debe administrar con alimentos por reducción de biodisponibilidad del fármaco.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos: disminución de los niveles plasmáticos de Ciprofloxacina. Espaciar administración 2 ó 3 horas. • Anticoagulantes: (warfarina) riesgo de hemorragia por posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante. • AINES: (ácido mefanámico, indometacina, naproxeno) aumento de la toxicidad de la Ciprofloxacina con Neurotoxicidad y convulsiones. • Antineoplásicos: (ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, doxorrubicina, mitoxantrona, vincristina) disminución de Ciprofloxacina en un 50% por reducción de la absorción por reducción de absorción citotóxico sobre el epitelio digestivo. • Ciclosporina: aumento de toxicidad por inhibición del metabolismo hepático de la Ciprofloxacina. • Foscarnet: convulsiones • Metoprolol: aumento de las concentraciones de metoprolol • Piridostigmina: agravamiento en pacientes con miastenia gravis por antagonismo a nivel del bloqueo neuromuscular. • Sales de hierro: formación de quelatos no solubles. • Sucralfato: formación de complejos no absorbibles. Espaciar administración 2 ó 3 horas.
Claritromicina	Impide la síntesis de proteínas bacterianas por la unión a la subunidad de 50s del ribosoma	<p>Farmacocinética: eliminación por vía hepática Vida media: 4 horas Interacciones: Claritromicina aumenta niveles séricos de teofilina, carbamazepina y digoxina por lo que se debe monitorear. Interfiere con la absorción de Zidovudina por que se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos.</p>

(AIDSinfo, 2013) (CDC, 2011) (Tuset, M. 1999)

Tabla No.12: Interacciones y farmacocinética.

Fármaco	Mecanismo de acción	Interacciones y farmacocinética
Etambutol	Inhíbe las transferasas de arabinosilo micobacterianas que participan en la reacción de polimerización del arabinoglucano, el cual es un componente esencial de la pared celular de las micobacterias.	Farmacocinética: depuración mixta Vida media: 4 horas Interacciones: Antiácidos que contienen hidróxido de aluminio disminuyen la absorción
Fluconazol	Bloquea a las enzima P450 de los hongos e interfiere con la síntesis de ergosterol.	Farmacocinética: eliminación hepática Vida media: 30 horas aprox. Interacciones: inhibe el metabolismo hepático de fármacos liposolubles como la ciclosporina, fenitoína, sulfonilureas, teofilina o warfarina. La Rifampicina acelera el aclaramiento del Fluconazol. Se debe evitar la administración de Fluconazol con terfenadina ya que se ha asociado a arritmias graves.
Ganciclovir	Requiere de trifosforilación para inhibir de manera competitiva a la polimerasa del DNA vírico y causa terminación de la elongación vírica del DNA.	Farmacocinética: depuración renal Vida media: 16 a 24 horas Interacciones: Administración concomitante de Zidovudina y otros fármacos mielosupresores se ha asociado a anomalías hematológicas. La didanosina disminuye significativamente la absorción del ganciclovir.
Isoniazida	Inhíbe la síntesis de ácidos micólicos, los cuales son componentes esenciales de la pared celular de las micobacterias	Farmacocinética: depuración hepática Vida media: 1 hora Interacciones: Disminuye las concentraciones plasmáticas de fenitoína y carbamazepina, inhibiendo el metabolismo en el hígado. El hidróxido de aluminio impide la absorción de Isoniazida.
Itraconazol	Bloquea a las enzima P450 de los hongos e interfiere con la síntesis de ergosterol.	Farmacocinética: eliminación hepática Vida media: 30 horas Interacciones: inhibe el metabolismo hepático de fármacos liposolubles como la ciclosporina, fenitoína, sulfonilureas, teofilina o warfarina.

(AIDSinfo, 2013) (CDC, 2011) (Tuset, M. 1999)

Tabla No.12: Interacciones y farmacocinética.

Fármaco	Mecanismo de acción	Interacciones y farmacocinética
Pirazinamida	La pirazinamida se convierte en ácido pirazinoico por acción del bacilo tuberculoso. Se desconoce el punto exacto en que actúa este fármaco.	Farmacocinética: eliminación hepática y los metabolitos se eliminan por vía renal Vida media: 9 horas
Rifampicina	Inhibe la polimerasa de RNA dependiente de DNA obstaculizando la producción de RNA	Farmacocinética: eliminación hepática Vida media: 3.5 horas Interacciones: potente inductor del citocromo p450. Puede aumentar las necesidades de otros fármacos que se metabolizan en el hígado como diversos corticosteroides, anticonceptivos esteroideos, hipoglucemiantes orales, anticoagulantes orales, fenitofina, cimetidina, quinidina, ciclosporina y glucósidos de la digital. Interacciones con antirretrovirales: <ul style="list-style-type: none"> • El Efavirenz reduce la concentración sérica de la Rifampicina en un 35% por su acción inductora de enzimas, por lo que la dosis debe incrementarse si ambos fármacos son administrados. • La didanosina reduce la absorción de Rifampicina y es necesario administrarlo con 2 horas de diferencia. • En el caso de los IP, la Rifampicina es un inductor del metabolismo de los inhibidores de proteasa que resulta en niveles subterapéuticos y los IP retardan el metabolismo de la Rifampicina aumentando su toxicidad. En el cuadro No. 1 se muestra el grado de interacción de fármacos antituberculosos y antirretrovirales.

(AIDSinfo, 2013) (CDC, 2011) (Tuset, M. 1999)

Tabla No.12: Interacciones y farmacocinética.

<p>TMP-SMX</p>	<p>El TMP-SMX es una combinación sinérgica de antagonistas de folato que bloquean la producción de purinas y la síntesis de ácidos nucleicos.</p>	<p>Farmacocinética: eliminación renal Vida media: 8 horas Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Digoxina: aumento de niveles en sangre de la digoxina cuando se administra concomitante con TMP-SMX. • Anticoagulantes warfarinicos: puede aumentar el efecto hipotrómbico • Anticoagulantes derivados de cumarina o de la indandi^oona, anticonvulsivos del grupo hidantoína, hipoglucemiantes orales y metotrexato: ajustar la dosis durante y después del tratamiento con sulfamidas, ya que éstas pueden desplazar a estos fármacos de su lugar de unión a proteínas y pueden inhibir su metabolismo, dando lugar a efectos mayores o prolongados o efectos tóxicos. • Anticonceptivos orales con estrógenos: menor fiabilidad del anticonceptivo • Hemolíticos: aumento de efectos secundarios • Hepatotóxicos: hepatotoxicidad • Fenilbutazona: aumento del efecto de las pirazolonas • Vitamina K: aumenta la necesidad de vitamina K en pacientes que reciben sulfamidas
-----------------------	---	--

(AIDSinfo, 2013) (CDC, 2011) (Tuset, M. 1999)

Cuadro No. 1 Interacciones de antituberculosos con antirretrovirales.

	Antirretrovirales														
	ITIANs					ITIANt			ITINN*		IP*				
Antimicobacterianos	AZT	ddI	ddC	3TC	D4T	ABC	ADV	DLV	NVP	EFV	RTV	IDV	SQV	NFV	APV
estreptomina							2	1	1	1					
etambutol								1	1	1	1	1	1	1	
etionamida								2			2	2	2	2	2
isoniacida		2	2		2	2		1	1	1	1	1	1	1	
pirazinamida								1	1	1	1	1	1	1	
rifabutina	2	1				2		3	1	2	3	2	3	2	2
rifampicina	2	2				2		3	3	2	2	3	3	3	3

(Tuset, M. 1999)

Tipo de interacción: 1. Interacción sin relevancia clínica, 2. Potencial interacción que puede justificar un cambio en la dosis, 3. Asociación contraindicada o no recomendada. Nota: los espacios en blanco hacen referencia a que no existe información disponible. (Tuset, M. 1999)