



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
INFECTOLOGÍA**

TÍTULO DE LA TESIS:

**Frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con
diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de
Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020**

PRESENTA:

Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

TUTOR DE TESIS:

Dr. Javier Ordoñez Ortega

TUTOR METODOLÓGICO

M. en C. Luisa Díaz García

Ciudad de México 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020



DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
ENCARGADO DE DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. LEONOR PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA



TUTOR DE TESIS
DR. JAVIER ORDOÑEZ ORTEGA



TUTOR METODOLÓGICO DE TESIS
M. en C. LUISA DÍAZ GARCÍA

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios por siempre caminar a mi lado, guiar mis pasos e iluminar mis acciones en todo el trayecto recorrido en mi vida.

Este trabajo está dedicado a mis padres, Fabián y Nancy, que a pesar de los miles de kilómetros que nos separan actualmente siempre han estado conmigo, apoyándome en cada una de mis decisiones e impulsándome a ser mejor cada día, les agradezco por ayudarme a crecer como persona y profesional, gracias por los consejos, gracias por las malas noches, gracias por cuidarme, gracias por la vida, en fin, gracias por todo.

A mi cerdito, mi hermano, gracias por ser incondicional, gracias por protegerme de todo mal, gracias por defenderme, gracias por decirme que soy tu ejemplo a seguir sin saber que tú eres un ejemplo para mí y que si soy lo que soy es gracias a ti para que nunca te decepciones de mí.

A mis abuelitos, Flor, Rómulo, Elisa, Telmo y Lastenia, aunque tres están en el cielo siempre me acompañan y son esa estrella que iluminan mi sendero.

A mi compañera de vivienda, mi mejor amiga, mi hermana, Angelita, que pese a los malos momentos siempre ha estado conmigo y juntas vamos a lograr esta nueva meta en nuestra vida; gracias por los momentos grandiosos en estos seis años de amistad/hermandad, gracias por ser incondicional, te quiero mucho amiga.

A mi tutor de tesis, Dr. Javier Ordoñez Ortega, por la paciencia, las enseñanzas a lo largo de estos casi dos años, por aclarar mis dudas y por su apoyo.

A mi tutora metodológica, M. en C. Luisa Díaz, por despejar mis dudas y ayudarme a mejorar mi trabajo de titulación.

A mi adscrito, Dr. Eduardo Arias, quien me enseñó y del que aprendí muchísimas cosas y lo principal "yo estudié infectología para saber antimicrobianos, no para prescribirlos", con esta frase y con muchas cosas más me quedo, gracias por no solo ser mi adscrito si no por ser mi amigo, a quien puedo confiarle muchas cosas y quien me ofreció su hombro en uno de los momentos más difíciles de mi vida, por eso y por mucho más solo le puedo decir GRACIAS.

A todos mis adscritos del Instituto Nacional de Pediatría, por inculcar en mí a través de cada caso clínico el razonamiento infectológico correcto.

A mis amigos, infectólogos empoderados: Ángeles, Cyn, Tanish y Yolito, gracias por las vivencias, por las risas y llantos, por el tiempo de estudio, por las clases impartidas, por las enseñanzas, por el qourum sensing, por la unión, por la amistad, por la hermandad, por las guardias y por muchas cosas más. Los quiero y desde ya los extraño.

A Fafita, mi amigo/hermano, que me dejo la subespecialidad, gracias por ser incondicional en todo momento, por escucharme cuando más lo necesito, por aconsejarme, por ayudarme a seguir luchando por mi sueño, te quiero muchísimo, te admiro y te voy extrañar bastante.

Gracias México por acogerme durante dos años

ÍNDICE

ÍNDICE	6
RESUMEN ESTRUCTURADO	6
MARCO TEÓRICO	8
HIV/SIDA	8
Infecciones oportunistas	8
Epidemiología	12
Epidemiología mundial	12
Epidemiología nacional	13
Epidemiología en el Instituto Nacional de Pediatría	14
Factores de riesgo	15
Principales infecciones oportunistas	15
Infecciones bacterianas	15
Infecciones por micobacterias	18
Infecciones fúngicas	21
Infecciones parasitarias	25
Infecciones virales	26
Manifestaciones neurológicas	28
Profilaxis de las infecciones oportunistas	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
JUSTIFICACIÓN	31
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	31
OBJETIVOS	31
Objetivo general	31
Objetivos específicos	31
METODOLOGÍA	31
Diseño de estudio	32
Población de estudio	32
Población objetivo	32
Población elegible	32
Criterios de selección	33
Criterios de inclusión	33
Criterios de exclusión	33
Operacionalización de las variables	33
RECURSOS	33
Recursos humanos	33
Recursos materiales	34
MÉTODOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
ASPECTOS ÉTICOS	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	58

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título de tesis: frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.

Autor y tutores: Dra. María Vanessa Martínez Astudillo, Dr. Javier Ordoñez Ortega y M. en C. Luisa Díaz García.

Introducción: las infecciones oportunistas en niños que viven con HIV/SIDA son causa importante de morbilidad y mortalidad. Se llaman "oportunistas" ya que se presentan en el momento en que existe inmunosupresión severa, como por ejemplo un recuento de 267 ± 5.37 predispone a tuberculosis pulmonar, 364.8 ± 6.5 a candidiasis oral, 261.25 ± 10.8 a neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, entre otras. El diagnóstico es dificultoso y el tratamiento antirretroviral administrado de una manera sostenida y eficaz se ha establecido como el factor más importante en controlar estas infecciones.

Objetivos: conocer la frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020, así como determinar variables demográficas, frecuencia de infecciones oportunistas, infección oportunista más frecuente, presentación de las infecciones oportunistas, cuántos momentos de infección oportunista por paciente, carga viral al momento del diagnóstico, conocer el conteo de linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+ y su relación, desenlace de los pacientes.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo y retrolectivo, se incluyeron a pacientes de cualquier sexo con diagnóstico de HIV/SIDA que presentaron

infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.

Resultados: se revisaron 138 expedientes de niños con diagnóstico de HIV/SIDA, de los cuales 38 cumplieron con los criterios de inclusión, 63,2% fueron de sexo masculino, 26,3% tuvieron como motivo de consulta inicial diagnóstico en su madre por lo que el 89.5% de los participantes tuvieron transmisión vertical, media de edad de presentación 41,13 meses (DS \pm 55,109 meses), 68,4% tuvieron un solo episodio de infección oportunista, media carga viral 400.202.11 copias/ml, linfocitos T CD4+ 346,70 células/mm³, linfocitos T CD8+ 815,59 células/mm³, relación 0,48%, la infección oportunista más frecuente en nuestro estudio fue neumonía en el 44,7% cuya etiología fue bacteriana, todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral y antimicrobiano, se documentó falla virológica en dos pacientes que ameritó cambio en tratamiento antirretroviral, se reportó fallecimiento en cuatro de los niños incluidos en el estudio.

Conclusiones: las infecciones oportunistas en niños con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría fue del 27,5%, su identificación permite tomar acciones tempranas para evitar su progresión que condicionen un desenlace fatal y de la misma manera establecer medidas preventivas para evitar futuras infecciones.

MARCO TEÓRICO

HIV/SIDA

El HIV/SIDA en los niños avanza a un ritmo alarmante y continúa siendo un problema importante de salud a nivel mundial. El mecanismo de transmisión predominante es el vertical (90%) siendo transplacentaria en el 5-10%, trabajo de parto 10-20% y lactancia materna en el 5-20%.

Los síntomas después de la adquisición del virus se presentan en los primeros dos años de vida y ocurren por unión del virus a los receptores de los linfocitos T CD4+, ingresando de esta manera a la célula de la cual utiliza sus elementos para formar nuevos virus causando destrucción celular y como consecuencia inmunodeficiencia; entre las primeras manifestaciones clínicas se encuentran adenopatías generalizadas, hepato-esplenomegalia y afectación pondo-estatural.

Sin tratamiento antirretroviral oportuno el promedio de vida está entre los 76 y 90 meses (1).

Infecciones oportunistas

Las infecciones oportunistas en niños que viven con HIV/SIDA son causa importante de morbilidad y mortalidad. Se llaman "oportunistas" ya que se presentan en el momento en que existe inmunosupresión severa (1).

El recuento total y porcentaje de linfocitos T CD4+, dependiendo de la edad, reflejan la categoría inmunológica de la infección, clasificándose en tres estadios: estadio 1 en la que no hay evidencia de inmunosupresión, estadio 2 inmunosupresión moderada y estadio 3

inmunosupresión severa; siendo esta última la que condiciona mayor riesgo de infecciones oportunistas.

Además de categorías inmunológicas, existen categorías clínicas que se definen por la presencia o ausencia de infecciones oportunistas o cánceres comunes y son: N (no sintomático), A (levemente sintomático), B (moderadamente sintomático) y C (gravemente sintomático); esta última categoría se define por la presencia de infecciones oportunistas en las que se incluyen las siguientes condiciones:

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes; es decir, cualquier combinación de más de dos infecciones confirmadas por cultivo dentro de un periodo de dos años, como septicemia, neumonía, meningitis, infección osteo-articular, abscesos de órganos internos en un niño menor de seis años. Se excluyen la otitis media, los abscesos superficiales de piel o mucosas y las infecciones relacionadas con catéteres permanentes.
- Candidiasis esofágica.
- Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones.
- Cáncer de cuello uterino, invasivo.
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis (intestinal crónica) o isosporiasis (intestinal crónica) con diarrea persistente por más de un mes.
- Enfermedad por citomegalovirus con aparición de síntomas a la edad de un mes (en un sitio que no sea el hígado, bazo o ganglios linfáticos).
- Retinitis con citomegalovirus (con pérdida de la visión).

- Encefalopatía atribuída al HIV/SIDA: más de uno de los siguientes hallazgos progresivos presentes durante más de dos meses en ausencia de una enfermedad concurrente distinta de la infección por HIV/SIDA que podría explicar los hallazgos :
 - Fracaso en el logro o pérdida de hitos del desarrollo o pérdida de la capacidad intelectual, verificado por la escala de desarrollo estándar o pruebas neuropsicológicas.
 - Microcefalia adquirida que se muestra mediante mediciones de la circunferencia de la cabeza o presencia de atrofia cerebral en la tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear.
 - Déficit motor simétrico adquirido manifestado por más de dos de los siguientes: paresia, reflejos patológicos, ataxia.
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- Infección por virus del herpes simple que causa úlcera mucocutánea que persiste durante más de un mes o bronquitis, neumonitis o esofagitis durante cualquier tiempo que afecte a un niño mayor de un mes de edad.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario de cerebro.
- Linfoma de Burkitt.
- Linfoma inmunoblástico.
- *Mycobacterium tuberculosis*: pulmonar, diseminada o extrapulmonar (en cualquier sitio).
- Complejo *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium kansasii*
- Otras especies o especies no identificadas de *Mycobacterium*, diseminadas o extrapulmonares.

- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Neumonía recurrente en niños o adolescentes mayores de seis años de edad.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia recurrente por *Salmonella* no tifoidea.
- Toxoplasmosis cerebral con inicio a la edad mayor de un mes.
- Síndrome de emaciación atribuida a HIV/SIDA (2).

Con los avances en la tecnología se ha logrado monitorizar el recuento de linfocitos T CD4 + y de esta manera orientar las pautas del tratamiento determinando así cuándo iniciar, suspender o cambiar el tratamiento antirretroviral; así como también la predisposición a las infecciones oportunistas como por ejemplo: con recuento de linfocitos T CD4 + de 267 ± 5.37 a tuberculosis pulmonar, linfocitos T CD4 + de 364.8 ± 6.5 a candidiasis oral, linfocitos T CD4 + de 261.25 ± 10.8 a neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, concluyendo de esta manera que mientras aumenta la categoría de inmunosupresión aumenta el riesgo de infecciones oportunistas (1, 2).

Los regímenes actuales de tratamiento antirretroviral suprimen la infección viral, proporcionan reconstitución inmune y han disminuido las infecciones oportunistas consiguiendo de esta manera una reducción en la mortalidad de estos niños (3).

El diagnóstico de las infecciones oportunistas en niños a menudo se dificulta por la transferencia de anticuerpos maternos que pueden persistir hasta los 18 meses de edad. El tratamiento antirretroviral administrado de una manera sostenida y eficaz se ha establecido como el factor más importante en controlar las infecciones oportunistas y se debe tomar en cuenta el estado clínico, viral e inmunológico y las posibles interacciones fármaco - fármaco

entre el tratamiento antirretroviral y los fármacos recetados para el tratamiento de las infecciones oportunistas (4).

La principal causa de muerte en los niños que cursan con una infección oportunista es la meningitis bacteriana (28.6%) y tuberculosis pulmonar (23.8%) (5).

Epidemiología

Epidemiología mundial

A nivel mundial hay aproximadamente 38.0 millones de personas viviendo con HIV, de las cuales 26.0 millones tienen acceso a los antirretrovirales y 690.000 han fallecido por enfermedades relacionadas con el SIDA (6).

Los niños representan aproximadamente el 5% (1.8 millones) de la población mundial infectada por el virus, el 50% fallecen en los primeros dos años de vida representado el 18% de las muertes que ocurren cada año a causa de esta patología (1, 6).

Para el 2019 en África Oriental y Meridional se reportaron 20.7 millones de personas que viven con HIV, de éstas 74.000 son menores de 15 años y 15.0 millones tienen acceso al tratamiento. En América Latina se reportaron 2.1 millones de personas viviendo con HIV, 3.400 son menores de 15 años y el 1.3 millones reciben tratamiento.

El riesgo de infectarse por HIV es 26 veces mayor entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, 29 veces mayor entre las personas que se inyectan drogas, 30 veces mayor para los/las trabajadores/as sexuales y 13 veces mayor para las personas transgénero.

En 2019, el 81% de personas que vivían con el HIV conocían su estado, el 82% tenían acceso al tratamiento y de ellas el 88% lograron supresión viral (6).

La prevalencia de las infecciones oportunistas se presenta entre el 31 - 56% (22.4%) de los niños infectados, siendo la más común la tuberculosis pulmonar (26%) seguida de la candidiasis oral (10%) y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (8%) (7).

En un estudio de cohorte realizado en personas mayores de 16 años con diagnóstico de HIV/SIDA, previo al inicio del tratamiento antirretroviral, se registraron tasas de incidencia de 15.1 por 100 personas por año disminuyendo a 7.7 por 100 personas por año en los primeros tres meses de iniciar el tratamiento antirretroviral, 2.6 por 100 personas por año a los seis meses y 2.2 entre los nueve y quince meses tras el establecimiento del tratamiento.

En otro estudio en los que participaron 2767 niños entre 0 a mayores de 12 años la infección oportunista presentada con mayor frecuencia fue neumonía bacteriana (2.15 por 100 niños por año), seguida por herpes zóster (1.11 por 100 niños por año), candidiasis oral (0.93 por 100 niños por año) e infecciones dermatológicas (0.88 por 100 niños por año); estas infecciones se presentaron en niños con porcentaje de linfocitos T CD4 + menor a 15% y con carga viral entre 5001 a 100000 copias/mL (8).

Tras el descubrimiento de la terapia antirretroviral estas infecciones oportunistas han disminuido notablemente; sin embargo, también se pueden atribuir a mejoras en la atención en la salud con identificación oportuna de niños con factores de riesgo (7).

Epidemiología nacional

En el 2020 en México se notificaron y diagnosticaron 313.969 casos de HIV representando una incidencia de 5.9, la Ciudad de México es el estado con mayor reporte de casos (44.646). La mortalidad total corresponde al 35.01%.

Con respecto a la edad desde 1983 al 2020 se presentaron 1.321 (0.4%) casos en menores de un año, 2.194 (0.7%) casos entre 1 a 4 años, 1.110 (0.4%) casos entre 5 a 9 años, 712 (0.2%) casos entre 10 a 14 años y 9.803 (3.1%) casos entre 15 a 19 años (7).

En 1995 se publicó un estudio realizado en el Hospital Infantil de México en el cual se investigaron los episodios de infecciones oportunistas en 130 niños con SIDA, 44 agentes etiológicos fueron identificados de los cuales *Cryptosporidium* representa el primer lugar con 34.4%, seguido de *Pneumocystis carinii* en el 18%, citomegalovirus en el 11.5%, tuberculosis 10%, *Candida* en el 9.8%, fungemia por *Candida* en el 8.3%, *Histoplasma capsulatum* en el 4.9% y *Cryptococcus neoformans* en el 3.3%. De las infecciones bacterianas el diagnóstico más frecuente fue neumonía 30.6%, sinusitis 26.3%, otitis media 18.9%, sepsis 9.9%, infección de vías urinarias 7.9%, infección de piel y tejidos blandos 4.4%, meningitis bacteriana 1.2% y absceso hepático o esplénico 0.4% (9, 10).

Epidemiología en el Instituto Nacional de Pediatría

En el año 2007 se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría en el que se incluyeron 34 autopsias de niños con diagnóstico de HIV que fallecieron a consecuencia de infecciones oportunistas, las infecciones bacterianas representaron el 55.9%, siendo la bronconeumonía (84.2%) la patología más común seguida de enteritis en un 26.3%, meningitis 15.8%, otitis 5.3% y faringoamigdalitis (5.3%). Se aislaron un total de 19 microorganismos responsables de las infecciones bacterianas por orden de frecuencia *Pseudomonas spp* (9), *Klebsiella spp* (4), *Salmonella* (3) y *Escherichia coli O119* (1). Además, se identificaron otras infecciones oportunistas como citomegalovirus (44.1%), *Pneumocystis* (26.5%), *Candida* (23.5%), herpes/varicela (20.6%), *Histoplasma* (14.7%),

micobacterias (5.9%), Epstein Barr Virus (5.9%), adenovirus (2.9%), toxoplasma (2.9%), sarampión (2.9%) y hongo filamentoso (2.9%) (11).

Factores de riesgo

Hasta la actualidad, los siguientes se reconocen como factores de riesgo para infecciones oportunistas en niños con diagnóstico de HIV/SIDA: edad menor a 40 años (OR 1.89; IC 95%, 1.12 - 3.20; P 0.02), vivir más de dos personas por habitación (OR 2.34; IC 95%, 1.36 - 3.98; P 0.002), diagnóstico de HIV/SIDA antes de los tres años de edad (OR 2.88; IC 95%, 1.65 - 5.04; P < 0.0001), duración del TARGA menor a 36 meses (OR 2.19; IC 95%, 1.29 - 3.89; P < 0.0003), no adherencia al tratamiento (OR 7.63; IC 95%, 4.30 - 13.55; P < 0.0001), estado clínico 3 - 4 de la OMS (OR 9.48; IC 95%, 5.37 - 17.05; P < 0.0001), recuento de linfocitos T CD4 + < 200 células/mm³ (OR 3.76; IC 95%, 2.14 - 6.65; P < 0.0001), no profilaxis primaria o secundaria (OR 1.6; IC 95%, 1.1 - 2.4; P < 0.0001); el nivel socioeconómico bajo aunque confería mayor riesgo no alcanzó significancia estadística (OR 1.69; IC 95%, 0.98 - 2.94; P 0.05), al igual que el índice de masa corporal < 25 kg/m² (OR 1.74; IC 95%, 0.97 - 3.11; P 0.05), sexo no difirió significativamente (OR 1.17; IC 95%, 0.68 - 2.01; P 0.58) y lugar de residencia (OR 1.39; IC 95%, 0.83 - 2.32; P 0.21) (12 - 15).

Principales infecciones oportunistas

Infecciones bacterianas

Las infecciones bacterianas graves representan la causa más común de morbilidad, previo a la disponibilidad de la terapia antirretroviral combinada se han reportado una tasa de eventos de 15 por 100 niños por año; de éstas la principal patología es la neumonía (tasa de 11 por 100 niños por año) seguida de bacteriemia (tasa de 3 por 100 niños por año) e infección del

tracto urinario (tasa de 2 por 100 niños por año); la osteomielitis, meningitis y artritis séptica son menos frecuentes con tasas de < 0.2 por 100 niños por año y las infecciones bacterianas menos graves como otitis media y sinusitis aguda se presentaban entre 17 - 85 por 100 niños por año.

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral combinada han ido disminuyendo de manera sustancial siendo predominante en niños con mala respuesta a este tratamiento; la neumonía ha disminuido a una tasa de 2 - 3 por 100 niños por año, la bacteriemia a una tasa de 0.35 - 0.37 por 100 niños por año, otitis media y sinusitis aguda a una tasa de 2.9 - 3.5 por 100 niños por año (13).

Streptococcus pneumoniae es el microorganismo invasivo con mayor predominio en los pacientes infectados con HIV/SIDA, representando el 50% de las bacteriemias; sin embargo, puede causar otros cuadros como otitis media aguda, neumonía y otras enfermedades invasivas (12). La enfermedad neumocócica invasiva ha disminuido notablemente con el inicio del tratamiento antirretroviral combinado de tasas de 1.9 a 0.3 por 100 niños por año (11). Todos los niños mayores de 2 años de edad con diagnóstico conocido deben recibir la vacuna polisacárida 23-valente con una revacunación cada 3-5 años como medida preventiva (16, 17).

Las infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b son más frecuentes en niños que viven en Sudáfrica secundario a falta de acceso a inmunización contra este patógeno y la enfermedad invasiva en menores de un año es 5.9 veces mayor en niños con diagnóstico de HIV/SIDA (11); sin embargo, en otros países el riesgo es menor debido a que la mayoría sí tienen acceso a la vacunación (4).

Neisseria meningitidis causa enfermedad invasiva en adultos que viven con HIV/SIDA con una incidencia de 11.2 por 100.000 y en el caso de la población pediátrica no se cuentan con estudios.

Staphylococcus aureus es el patógeno responsable de infecciones de piel y tejidos blandos tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos como es el caso de niños con HIV/SIDA sin conferir un mayor riesgo para este último grupo (13).

La bacteriemia por Gram negativos es más común en niños con inmunosupresión severa entre los que se identifican por orden de frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* (26%), *Salmonella* no tifoidea (15%), *Escherichia coli* (15%) y *Haemophilus influenzae* (13%), en cuanto a la bacteriemia asociada a catéter venoso central los patógenos más comúnmente aislados son *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacilos Gram negativos de la familia *Enterobacteriaceae*, *Bacillus cereus* y *Candida spp* (4).

Un tercio de los niños infectados que no inician de manera oportuna tratamiento antirretroviral combinado pueden tener episodios recurrentes de infecciones bacterianas y principalmente neumonía (13).

La infección por *Treponema pallidum* no es una infección oportunista estricta pero su coinfección con HIV/SIDA es común, se caracteriza por ser asintomática en el caso de sífilis primaria y en dos a ocho semanas se presenta la sífilis secundaria que se caracteriza por lesiones cutáneas (maculares, maculo-papulares, pústulas o condiloma lata en áreas húmedas) que generalmente comienzan en el tronco y se diseminan periféricamente, se acompañan de adenopatías generalizadas y síntomas constitucionales (fiebre, malestar

general, anorexia, artralgias y cefalea). La sífilis secundaria puede ser difícil de distinguir de la infección primaria por HIV/SIDA, pero esta última es de progresión más rápida. En el caso de la sífilis congénita sus manifestaciones clínicas iniciales son ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, erupción cutánea y secreción nasal, las manifestaciones tardías ocurren después de los dos años de edad y pueden afectar sistema nervioso central, huesos, dientes, ojos y piel. El tratamiento consiste en iniciar penicilina a dosis adecuadas para sistema nervioso central (17).

Infecciones por micobacterias

Mycobacterium bovis es menos común comparado con *Mycobacterium tuberculosis* correspondiendo al 1.4% de los casos, de los cuales 7.3% se presentan entre los 0 a 4 años y el 11.5% entre los 5 y 14 años, su vía de transmisión es por ingesta de leche o productos lácteos no pasteurizados. Los factores de riesgo incluyen etnia hispana, edad < de 15 años y tuberculosis extrapulmonar (13).

La tuberculosis es la principal causa de mortalidad y representa una de cada tres muertes relacionadas con el HIV/SIDA. En 2018, 10,0 millones de personas contrajeron tuberculosis, de las cuales el 9% tenían HIV, en 2019 este número se redujo a 815.000 personas.

Aproximadamente el 44% de las personas que tienen coinfección HIV - tuberculosis no son conscientes de eso y por lo tanto no reciben atención oportuna (6, 12).

Mycobacterium tuberculosis en niños con HIV/SIDA es frecuentemente transmitido por adultos infectados de su mismo entorno familiar por lo que es importante la evaluación de todos los miembros de la familia. La mayoría de los niños menores de cinco años o inmunodeprimidos adquieren la infección dentro de los primeros 12 meses de vida. Las

manifestaciones clínicas son pérdida de peso, tos y fiebre intermitente y en pacientes con algún tipo de inmunosupresión como es el caso de HIV/SIDA puede existir una progresión rápida de la enfermedad con diseminación al sistema nervioso central o sangre. Aproximadamente el 25% de los pacientes con tuberculosis tienen involucro extra-torácico: linfadenitis usualmente cervical que se caracteriza por la presencia de ganglios de consistencia dura o pétreo mayores de 2 x 2 cm, no dolorosos, de bordes irregulares y adheridos a planos profundos, infección osteo-articular que puede involucrar cualquier hueso o articulación y también se han descrito eritema nodoso y querato-conjuntivitis flictenular (13).

Debido a que los niños con HIV/SIDA tienen alto riesgo de infección por tuberculosis se recomienda realizar el abordaje inicial en los primeros 3 a 12 meses del diagnóstico y anualmente en los que tuvieron primer abordaje negativo. La prueba de la tuberculina con una induración mayor o igual a 5 mm es considerado positivo; además, se requiere la realización de cultivos para la confirmación. En cuanto a la radiografía de tórax se deben incluir dos vistas posteroanterior y lateral en el que se puede evidenciar adenopatía hiliar como primera manifestación, en caso de incertidumbre se puede repetir la radiografía en una a dos semanas. Las baciloscopias suelen ser positivas entre el 50 - 70% de los adultos con tuberculosis; sin embargo, en los niños pequeños debido a que son paucibacilares pueden ser negativos, por lo que se aconseja recolección de muestra de lavado gástrico en serie de tres. Cuando la afectación es extrapulmonar las muestras relevantes deben obtenerse según la clínica de cada paciente (11, 12). El tratamiento debe iniciarse tan pronto se establezca el diagnóstico y en los niños que aún no reciben terapia antirretroviral combinada ésta debe

iniciarse preferiblemente dentro de dos a ocho semanas después del inicio de la terapia antifúngica (13).

Mycobacterium avium complex (MAC) se refiere a múltiples especies relacionadas con micobacterias no tuberculosas entre las que se incluye *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* y *Mycobacterium paratuberculosis*, se encuentran distribuidos ampliamente en el medio ambiente y se pueden encontrar como colonizantes del aparato gastrointestinal y respiratorio de los seres humanos; se transmite a través de inhalación, ingestión o inoculación. Las manifestaciones clínicas son fiebre persistente o recurrente, pérdida de peso, sudoración nocturna, fatiga, diarrea persistente, dolor abdominal recurrente, adenitis mesentérica, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia y esplenomegalia. Antes del advenimiento de la terapia antirretroviral ocupaba el segundo lugar en frecuencia de las infecciones oportunistas; sin embargo, tras el inicio del tratamiento en niños con HIV/SIDA ha disminuido sustancialmente de 1.3 – 1.8 episodios por cada 100 personas por año a 0.14 – 0.2 episodios por cada 100 personas por año. El tratamiento consiste en el inicio temprano del tratamiento antirretroviral en combinación con terapia dirigida para esta patología (etambutol y/o un macrólido: claritromicina o azitromicina), se recomienda terapia combinada (claritromicina + etambutol) para evitar la resistencia antimicrobiana, en casos severos se puede agregar amikacina asociada a fluoroquinolonas y la profilaxis con claritromicina o azitromicina está indicada en niños con inmunosupresión severa con suspensión de la misma cuando el recuento de linfocitos T CD4 + sea mayor a 200 células/mm³ (13).

Infecciones fúngicas

El principal agente en esta categoría involucra a las especies de *Candida*, normalmente constituye parte de la flora normal del tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario; sin embargo, producen enfermedad localizada especialmente limitada a piel o mucosas y su localización más frecuente es a nivel de orofaringe, esófago, vulva, vagina y dermatitis atópica o enfermedad diseminada a sangre o a otros órganos (13, 16).

En cuanto a las candidiasis localizadas, la candidiasis oral y la dermatitis del pañal se presentan en el 50 - 85% de los niños con infección por HIV, que ha ido disminuyendo su incidencia tras el descubrimiento del tratamiento antirretroviral combinado. Entre los factores de riesgo para candidiasis esofágica se encuentran linfocitos T CD4 + < 100 células/mm³, carga viral elevada > 5.000 copias/mL y neutropenia < 500 células/mm³.

La candidiasis diseminada se presenta en el 12% de los niños infectados con HIV especialmente los que son portadores de catéteres venosos centrales permanentes que requieren nutrición parenteral total o antibióticos intravenosos. *Candida albicans* se aisló en la mitad de los casos y las especies no *Candida* si bien se aíslan en menor porcentaje su relevancia clínica es importante ya que algunas son resistentes a antifúngicos como azoles de primera generación sobre todo fluconazol.

Las manifestaciones clínicas son diversas, se pueden encontrar pseudomembranas en orofaringe, queilitis angulares, lesiones blanquecinas que al desprenderse producen sangrado; si se presenta candidiasis esofágica los pacientes refieren odinofagia, disfagia y dolor retroesternal.

Los métodos diagnósticos incluyen: KOH, cultivo, biopsia, etc; cuando se presenta candidemia se deben realizar estudios adicionales en búsqueda de siembras como valoración por oftalmología para descartar endoftalmitis, valoración por cardiología para descartar endocarditis y tomografía o ultrasonido hepático o esplénico para descartar fungomas. Si hay aislamiento de *Candida spp* en hemocultivo central es indicación absoluta de retiro del mismo.

En infecciones no complicadas y localizadas como candidiasis oral se puede utilizar tratamiento local como nistatina en suspensión por 7 a 14 días, en caso de cuadros moderados a severos se opta por iniciar Fluconazol por vía oral. El tratamiento sistémico con azoles de primera generación (fluconazol, itraconazol, posaconazol) se reserva en casos moderados o severos de candidiasis orofaríngea. En caso de candidiasis invasiva se recomienda iniciar equinocandina como Caspofungina en pacientes críticamente enfermos y azol de primera generación como Fluconazol en pacientes que se encuentran estables y se mantendrá por 14 días tras negativización de hemocultivo que en caso de endocarditis u osteomielitis se puede prolongar.

Se han descrito otras infecciones fúngicas como Criptococosis y el agente causal involucrado con mayor frecuencia es *Cryptococcus neoformans* cuya incidencia es del 1% y se presenta en niños entre los 6 y 12 años de edad, especialmente aquellos sin tratamiento antirretroviral y con recuento total de linfocitos T CD4 + que indiquen inmunosupresión severa. La presentación clínica más frecuente es meningoencefalitis caracterizada por fiebre y cefalea, con menor frecuencia se ha descrito rigidez de nuca, fotofobia y signos de focalización neurológica. La detección del antígeno contra *Cryptococcus spp* en suero, líquido cefalorraquídeo u otros fluidos corporales es altamente efectivo para un diagnóstico rápido y

preciso. Su tratamiento se basa en terapia combinada con Anfotericina B y Flucitosina por dos semanas en la fase de inducción seguida de Fluconazol por 8 semanas en la fase de consolidación. El factor de riesgo más importante en estos niños es el recuento de linfocitos T CD4 + menor a 100 células/mm³ (13).

La Histoplasmosis en niños con diagnóstico de HIV/SIDA es más frecuente cuando el recuento total de linfocitos CD4 es < 150 células/mm³; en regiones con alta endemnicidad se presenta hasta en el 8% en contraste con regiones de baja endemnicidad en los que representa hasta el 5% de los casos. La enfermedad diseminada ocurre en el 5% (10). *Histoplasma capsulatum* es un hongo endémico de Estados Unidos, América Latina y otras partes del mundo y es causante de histoplasmosis diseminada en el 25% de los niños con diagnóstico de HIV/SIDA. Las manifestaciones clínicas son fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía, esplenomegalia, diarrea y dolor abdominal. El tratamiento es con anfotericina B seguido de itraconazol por aproximadamente un año, en pacientes con recuento de linfocitos T CD4 + menor a 150 células/mm³ se recomienda profilaxis secundaria con itraconazol (17).

La Aspergilosis es una patología poco frecuente en niños infectados por HIV/SIDA, la especie más común es *Aspergillus fumigatus* y en segundo lugar *Aspergillus flavus*. La incidencia estimada de aspergilosis invasiva previo al inicio del tratamiento antirretroviral fue del 1.5 – 3.0%, disminuyendo tras la era post tratamiento antirretroviral. Entre los factores de riesgo se encuentran recuento bajo de linfocitos T CD4 +, neutropenia, uso de corticoides, neoplasia maligna, quimioterapia y exposición a antibióticos de amplio espectro. Las manifestaciones clínicas, cuando existe afección pulmonar, son fiebre, tos, disnea y dolor torácico, en la radiografía de tórax se observa infiltrado intersticial difuso y en la tomografía de tórax se puede identificar el signo del halo que es un macronódulo rodeado de un perímetro

de opacidad en vidrio esmerilado, aunque también se pueden observar cavitaciones y aspergilomas. El tratamiento recomendado es triazol de segunda generación (voriconazol) durante 12 semanas (4, 18).

Aproximadamente el 80% de los niños entre los dos y cuatro años de edad han adquirido anticuerpos contra *Pneumocystis jirovecii* (13). La neumonía por este patógeno es con frecuencia la primera enfermedad grave encontrada en los niños con diagnóstico conocido que no reciben profilaxis (17). Los niños con infección por HIV/SIDA adquieren esta infección con mayor frecuencia dentro del primer año de edad (media de edad 3 – 6 meses). La tasa de incidencia ha disminuido considerablemente tras el inicio del tratamiento antirretroviral de 1.3 casos por 100 niños por año a 0.5 casos por 100 niños por año; sin embargo, sigue siendo una de las principales causas de muerte en este grupo de pacientes, teniendo como factor de riesgo importante la inmunosupresión severa (porcentaje de linfocitos T CD4 + < 15% o recuento de linfocitos T CD4 < 200 células/mm³). Entre las manifestaciones clínicas destaca fiebre y síntomas respiratorios como tos, disnea y taquipnea, pero puede causar manifestaciones extrapulmonares dependiendo del órgano afectado (oído, ojo, tiroides, bazo, tracto gastrointestinal, hígado, páncreas, glándulas suprarrenales, médula ósea, corazón, riñones, ganglios linfáticos y cerebro), en la radiografía de tórax se puede observar infiltrados parenquimatosos difusos en vidrio deslustrado o infiltrado reticulo-nodular. El tratamiento recomendado es trimetoprim/sulfametoxazol por 21 días y ciclo corto de corticoides en casos moderados y severos (valor de PaO₂ < 70 mmHg o gradiente alveolo-arterial > 35 mmHg) dentro de las primeras 72 horas tras el diagnóstico teniendo como resultado la disminución de la sintomatología, disminución de la necesidad de ventilación mecánica y disminución de la mortalidad (12, 19). La profilaxis con

trimetoprim/sulfametoxazol puede discontinuarse en niños mayores de un año de edad con tratamiento antirretroviral efectivo durante más de 6 meses y con recuento de linfocitos T CD4 + > 20% (16, 19).

Infecciones parasitarias

La infección del sistema nervioso central por *Toxoplasma gondii* se considera una condición definitoria de SIDA presentándose en niños con recuento de linfocitos T CD4 + menor a 50 células/mm³ y debe considerarse en todos los niños con diagnóstico conocido que presentan manifestaciones neurológicas como alteración del estado de conciencia y crisis convulsivas, además de presentar fiebre.

La incidencia de *Cryptosporidium spp* está en 0.2 casos por 100 niños por año. *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium felis* y *Cryptosporidium canis* son los parásitos reportados con mayor frecuencia en niños con HIV, presentándose en casos de inmunosupresión severa (recuento de linfocitos T CD4 < 100 células/mm³). La infección ocurre tras la ingesta de ooquistes que son excretados en las heces de los animales y humanos, posteriormente los esporozoitos son liberados invadiendo preferentemente íleo y colón. El periodo de incubación en promedio es de una semana (rango de 2 a 14 días), se caracteriza por cuadro crónico de diarrea líquida profusa, pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, fatiga, artralgias, cefalea, fiebre y vómito. El tratamiento con Nitazoxanida ha demostrado ser eficaz.

Cystoisospora belli se ha descrito como un parásito responsable de diarrea del viajero y se presenta en niños con diagnóstico de HIV/SIDA con recuentos de linfocitos T CD4 < 50 células/mm³; el periodo de incubación es de una a dos semanas, se transmite principalmente

por agua y alimentos contaminados con los ooquistes, el inicio de los síntomas puede ser agudo o insidioso y se caracteriza por diarrea acuosa no sanguinolenta de curso crónico, que si es abundante puede ocasionar deshidratación, pérdida de peso y malabsorción, otros síntomas acompañantes son: dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos, anorexia y fiebre de bajo grado. Este patógeno se ha asociado a complicaciones como colecistitis, colangiopatía y artritis reactiva. El tratamiento de primera línea es trimetoprim/sulfametoxazol administrado tres veces al día por diez días (13).

Infecciones virales

Los cuadros respiratorios agudos causados por virus representan del 30 – 40% de las hospitalizaciones en niños con diagnóstico de HIV/SIDA. Entre los patógenos más frecuentes se encuentran en primer lugar el virus sincitial respiratorio seguido del virus de la influenza, parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus y citomegalovirus, es importante tener en consideración que puede existir co-infección entre virus o coinfección virus-bacteria (19).

Con respecto a la enfermedad por Influenza, previo al descubrimiento de la terapia antirretroviral combinada surgieron grandes estudios epidemiológicos en los que se reportaron altas tasas de hospitalización y mortalidad; sin embargo, con el advenimiento de esta terapia ha existido un mejor control evidenciándose un curso clínico similar en comparación con niños sin diagnóstico de HIV/SIDA. Se puede presentar incluso en niños con linfocitos T CD4 > 500 células/mm³ y cargas virales bajas e indetectables; aunque su replicación es prolongada (13, 18).

La transmisión de citomegalovirus es 3.0% a 4.5% más alta en niños infectados nacidos de madres con diagnóstico de HIV, su adquisición es más alta durante los 12 meses de vida, con

tratamiento antirretroviral adecuado su incidencia ha disminuido drásticamente hasta menos de 6 casos por 100 niños por año. Esta infección se ha asociado con progresión más rápida de HIV/SIDA llegando incluso a causar mortalidad en los primeros 18 meses (12) y se presenta con mayor frecuencia cuando el recuento de linfocitos T CD4 + es menor a 50 células/mm³ (13). El tratamiento consiste en dosis altas por vía intravenosa de ganciclovir durante 2-3 semanas (18).

El abuso de drogas intravenosas y las conductas sexuales de riesgo (hombres que tienen sexo con hombres) aumentan el riesgo de coinfección entre HIV y el virus de la hepatitis B particularmente en la adolescencia.

La infección materna entre el virus de la hepatitis C y el HIV aumenta la transmisión perinatal del primero hasta en un 23%, se resuelve espontáneamente entre el 17% al 59% de los niños (13, 18).

El sarcoma de Kaposi es más frecuente en adultos con diagnóstico de HIV/SIDA (20%) comparado con los niños (1%), se presenta cuando el recuento de linfocitos T CD4 es < 200 células/mm³ incluso con carga viral baja o con niveles indetectables.

Herpes zóster (reactivación de varicela) causada por el virus de la varicela zóster es común en niños con HIV/SIDA con una incidencia de 10 casos por 100 niños por año antes del descubrimiento de la terapia antirretroviral que con la instauración de la misma ha disminuido entre 2-3 casos por 100 niños por año, representando 10 a 25 veces más en relación a la población general. Los factores de riesgo para su presentación incluyen porcentaje de linfocitos T CD4 + < 15%, carga viral elevada y antecedente de varicela; se notificó virus de la varicela zóster crónico en el 14% de los niños con HIV/SIDA. La presentación clásica es

dolor que precede un exantema cutáneo vesicular, doloroso o pruriginoso entre 2 y 3 días previos. El tratamiento recomendado es aciclovir (13).

Manifestaciones neurológicas

El trastorno neurocognitivo leve es común en niños con carga viral menor a 50 copias/mL, se clasifica por la disminución del funcionamiento diario, así como rendimiento deficiente en dos o más áreas de capacidad cognitiva en la prueba neuropsicológica. Se caracteriza por déficit de atención, depresión y deterioro psicomotor.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una patología asociada a inmunosupresión, pudiendo presentarse incluso en niños con HIV/SIDA; sin embargo, en este grupo de pacientes se puede presentar incluso con recuento de linfocitos T CD4 + mayores a 200 células/mm³, presentándose con mayor frecuencia post – inicio del tratamiento antirretroviral cuando ocurre la reconstitución inmune. Se caracteriza por déficits neurológicos focales (debilidad motora, afasia, hemianopsia y ataxia) que se presentan en semanas a meses y son secundarias a desmielinización (20).

Profilaxis de las infecciones oportunistas

Con frecuencia los niños con diagnóstico de HIV/SIDA reciben profilaxis para prevenir el desarrollo de infecciones oportunistas y su inicio depende de la edad del paciente, qué infección se está previniendo, medicamentos disponibles y recuento o porcentaje de linfocitos T CD4 +; como ejemplo se citan los siguientes: cuando el recuento de linfocitos T CD4 + es menor a 200 células/mm³ se inicia profilaxis primaria con trimetoprim/sulfametoxazol con el fin de prevenir la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* así como otras enfermedades como la toxoplasmosis y enfermedades diarreicas (17). La

profilaxis contra *Toxoplasma gondii* se puede suspender después de seis meses de tratamiento antirretroviral efectivo siempre y cuando el niño tenga una carga viral indetectable, recuento de linfocitos T CD4 + mayor a 200 células/mm³ durante más de tres meses en caso de toxoplasmosis primaria o más de seis meses en caso de toxoplasmosis secundaria, y debe reiniciarse en caso de descenso de linfocitos T CD4+ (recuento menor o igual a 200 células/mm³) (21).

El régimen preferido para la profilaxis de la tuberculosis en niños es la isoniazida y en caso de infección por *Mycobacterium avium complex* la forma más eficaz de prevenirla es mediante la preservación de la función inmunológica y en caso de iniciarse profilaxis con azitromicina o claritromicina está debe suspenderse en niños mayores de dos años con tratamiento antirretroviral estable durante más de 6 meses y con recuperación sostenida de linfocitos T CD4 + por más de tres meses (4).

En el caso de antecedente de infección por *Cryptococcus spp*, *Histoplasma spp* y *Coccidioides spp* se recomienda profilaxis secundaria con antifúngicos que debe ser suspendida cuando el recuento de linfocitos T CD4 + sea mayor a 100 - 250 células/mm³ con una carga viral indetectable durante al menos tres a seis meses (16, 21).

No se recomienda profilaxis para *Aspergillus spp* dada su baja incidencia.

Es importante que los niños cuenten con esquema de vacunación completo para prevenir infecciones prevenibles por la inmunización como infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, Influenza, *Neisseria meningitidis*, entre otras (4).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida fue reconocido por primera vez en jóvenes homosexuales del sureste de California en los que se reportaron casos inusuales de neumonía por *Pneumocystis carinii*, posteriormente se identificaron nuevas infecciones oportunistas en este grupo de población entre las que encontramos: infecciones bacterianas, infecciones diseminadas por micobacterias, candidiasis, infecciones por el herpes simple virus, infecciones por *Cryptosporidium*, toxoplasmosis, retinitis secundaria a citomegalovirus, entre otras (22 - 24).

Las infecciones oportunistas han sido la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños infectados por el HIV/SIDA desde su descubrimiento. El tratamiento antirretroviral junto con regímenes eficaces de profilaxis primaria y secundaria para prevenir dichas infecciones fueron el primer gran avance para el control de las mismas y de esta manera disminuir significativamente la mortalidad de los niños que la padecen; sin embargo, pese a los grandes avances aún se siguen documentando infecciones oportunistas ya que algunos niños aún no son diagnosticados y su primera manifestación son estas infecciones, no tener acceso al tratamiento antirretroviral o fracaso al mismo debido a una mala adherencia que algunos autores consideran que pudiera verse afectada por el número de medicamentos que pueden ser administrados (21, 22, 24).

En consecuencia, la identificación oportuna, el tratamiento o profilaxis y la prevención de las infecciones oportunistas siguen siendo un tema relevante en la atención de los niños con diagnóstico de HIV/SIDA con el fin de aumentar la duración y calidad de vida, además de la productividad tanto escolar como laboral (23, 27).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones oportunistas en niños diagnosticados con HIV/SIDA, al ser una causa importante de morbilidad y mortalidad, es relevante contar con datos respecto a su prevalencia, resultando una herramienta epidemiológica fundamental para los profesionales de salud y de manera integral aplicar medicina preventiva con el fin de mejorar la calidad de vida de los niños y su entorno familiar, disminuir los costos de atención médica, iniciar tratamiento y quimioprofilaxis de manera oportuna y eficaz (26, 28, 29).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.

Objetivos específicos

- Describir las variables demográficas: edad, sexo y procedencia de la población de estudio.
- Conocer la frecuencia de infecciones oportunistas en la población de estudio.
- Conocer la infección oportunista más frecuente en la población de estudio.
- Conocer el momento de presentación de las infecciones oportunistas (al diagnóstico de HIV/SIDA o durante el tratamiento antirretroviral).

- Conocer cuántos momentos de infección presenta cada paciente.
- Conocer la carga viral al momento del diagnóstico de la infección oportunista.
- Conocer el contaje de linfocitos T CD4 +, linfocitos T CD8+ y su relación al momento del diagnóstico de la infección oportunista
- Conocer el desenlace de los pacientes en cuanto a mortalidad.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo y retrolectivo.

Población de estudio

Población objetivo

Expedientes clínicos de todos los pacientes de 1 mes a 18 años de edad con diagnóstico de HIV/SIDA.

Población elegible

Expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de HIV/SIDA que presentaron infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes de cualquier sexo del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de infección por HIV/SIDA del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con profilaxis antirretroviral.
- Expedientes que no cumplan con el 80% de la información requerida.
- Pacientes referidos de otra institución médica con tratamiento previamente establecido.
- Pacientes que hayan perdido su seguimiento en el Instituto Nacional de Pediatría.

Operacionalización de las variables

Ver anexo N°1.

RECURSOS

Recursos humanos

Se solicitará el apoyo del personal del archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría para la búsqueda de los expedientes clínicos físicos. La revisión de los expedientes tanto en su formato físico como electrónico, el llenado de la base de datos y el análisis estadístico serán realizados por la autora de la tesis.

Recursos materiales

Para la realización de la base de datos y análisis estadístico, se utilizará una computadora del Instituto Nacional de Pediatría con acceso al sistema de expedientes.

MÉTODOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Métodos

Se realizará una revisión de expedientes tanto física como electrónica de cada caso y se completará una base de datos que documentará las múltiples variables expuestas previamente.

Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva, en las variables cualitativas se reportarán porcentajes y en las variables cuantitativas continuas se presentarán medias de resumen y de tendencia central, dependiendo su distribución.

ASPECTOS ÉTICOS

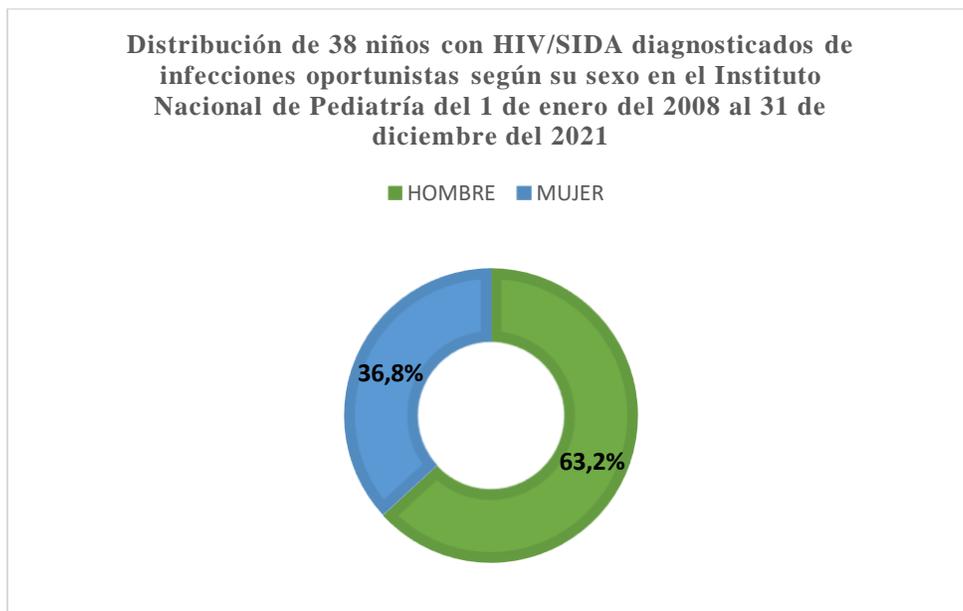
Por la naturaleza retrospectiva de este estudio, no infiere riesgos por lo que el equipo de investigación se compromete a salvaguardar la confidencialidad de los datos sólo usándolos con fines de investigación.

RESULTADOS

Se revisaron 138 expedientes de niños con diagnóstico de HIV/SIDA, de los cuales 38 niños desarrollaron infecciones oportunistas en el periodo del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020, siendo incluidos en el presente estudio tras cumplir los criterios para su ingreso y fueron analizados.

Se encontró predominio del sexo masculino (63,2%), residentes en la Ciudad de México (39,5%), su motivo de consulta inicial previo al diagnóstico de HIV/SIDA fue en un 26,3% tras diagnóstico materno durante la gestación por lo cual el mecanismo de trasmisión en la mayoría de estos niños fue vertical (89,5%) siendo confirmado mediante ELISA y Western Blot (97,4%); la media de edad al diagnóstico de las infecciones oportunistas fue de 41,13 meses $DS \pm 55,109$.

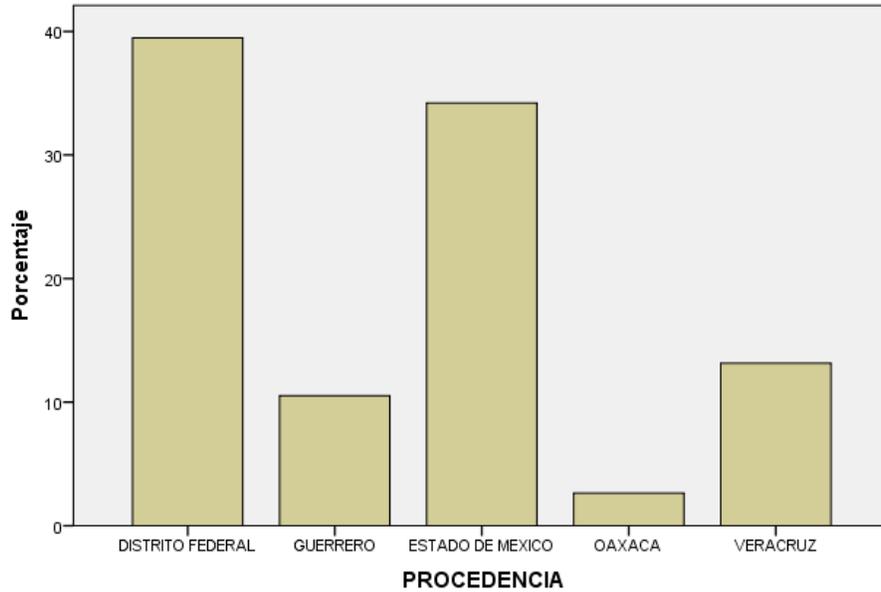
Gráfico N°1.



Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

Gráfico N°2.

Distribución de 38 niños con diagnóstico de HIV/SIDA con infecciones oportunistas de acuerdo a su procedencia en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020

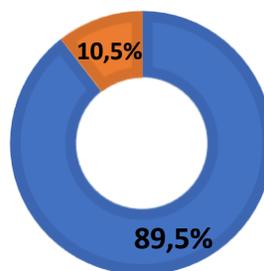


Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. Vanessa Martínez Astudillo

Gráfico N°3.

Distribución de 38 niños por método de transmisión de HIV/SIDA diagnosticados de infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020

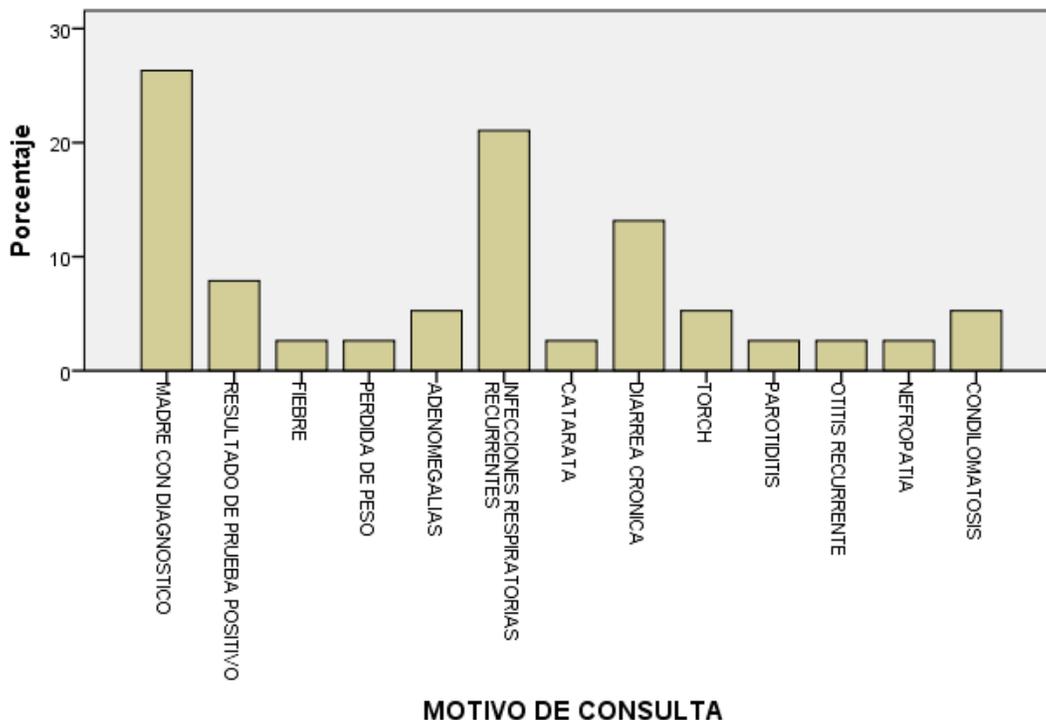
■ VERTICAL ■ SEXUAL



Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

Gráfico N°4.

Distribución de 38 niños de acuerdo al motivo de consulta inicial al diagnóstico de HIV/SIDA con infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020

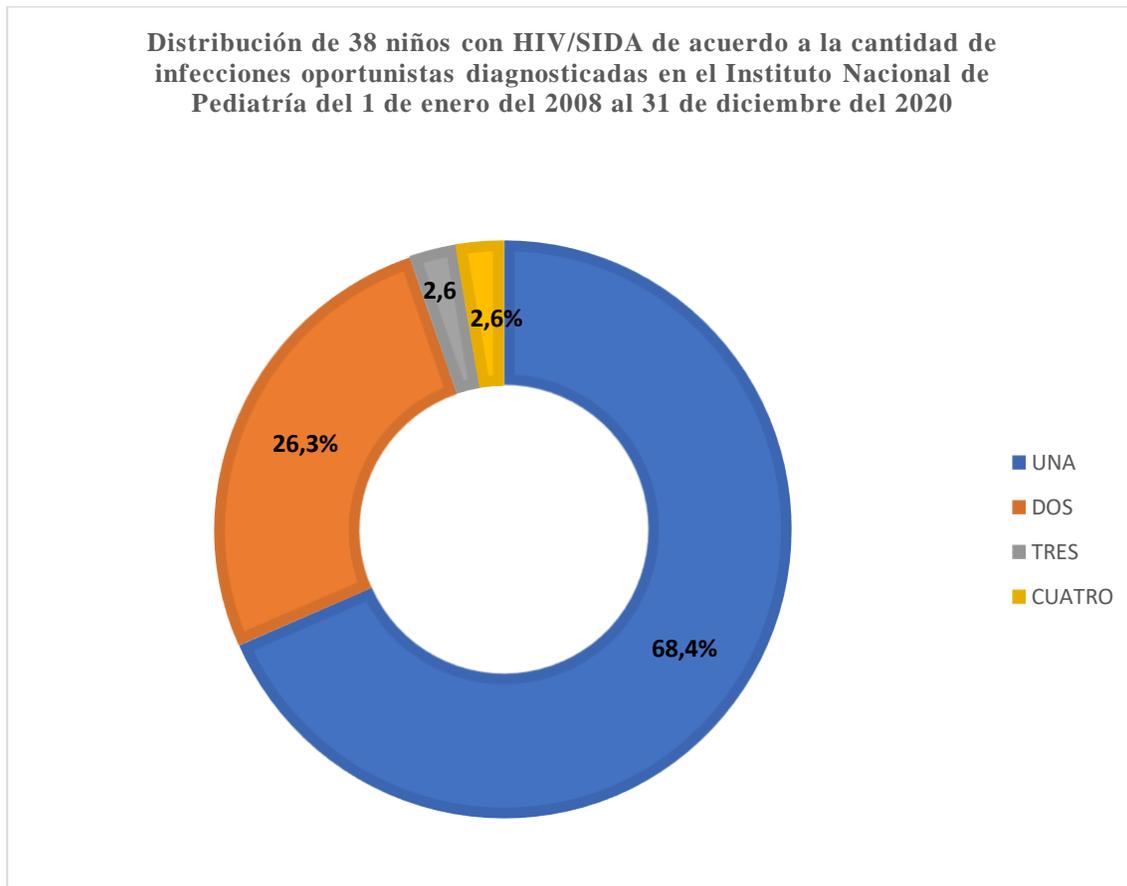


Fuente: tabla elaborada por la autora Dra. Vanessa Martínez Astudillo

Durante el periodo de estudio el 68,4% de los niños desarrollaron una infección oportunista, el 26,3% dos infecciones oportunistas y el 2,6% desarrollaron tres y cuatro infecciones oportunistas respectivamente.

En el gráfico N° 6 se visualiza el momento de presentación de cada una de las infecciones oportunistas.

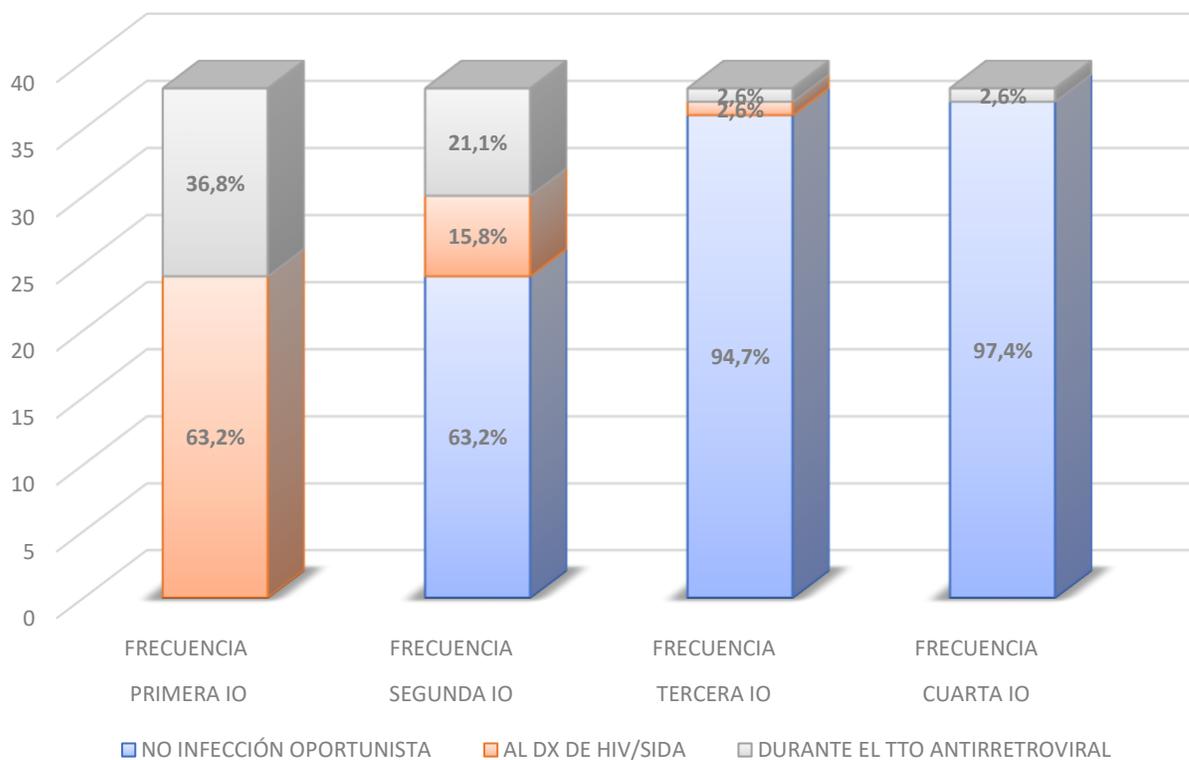
Gráfico N°5.



Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

Gráfico N°6.

Distribución de 38 niños con HIV/SIDA de acuerdo al momento de presentación de cada una de las infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020



Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

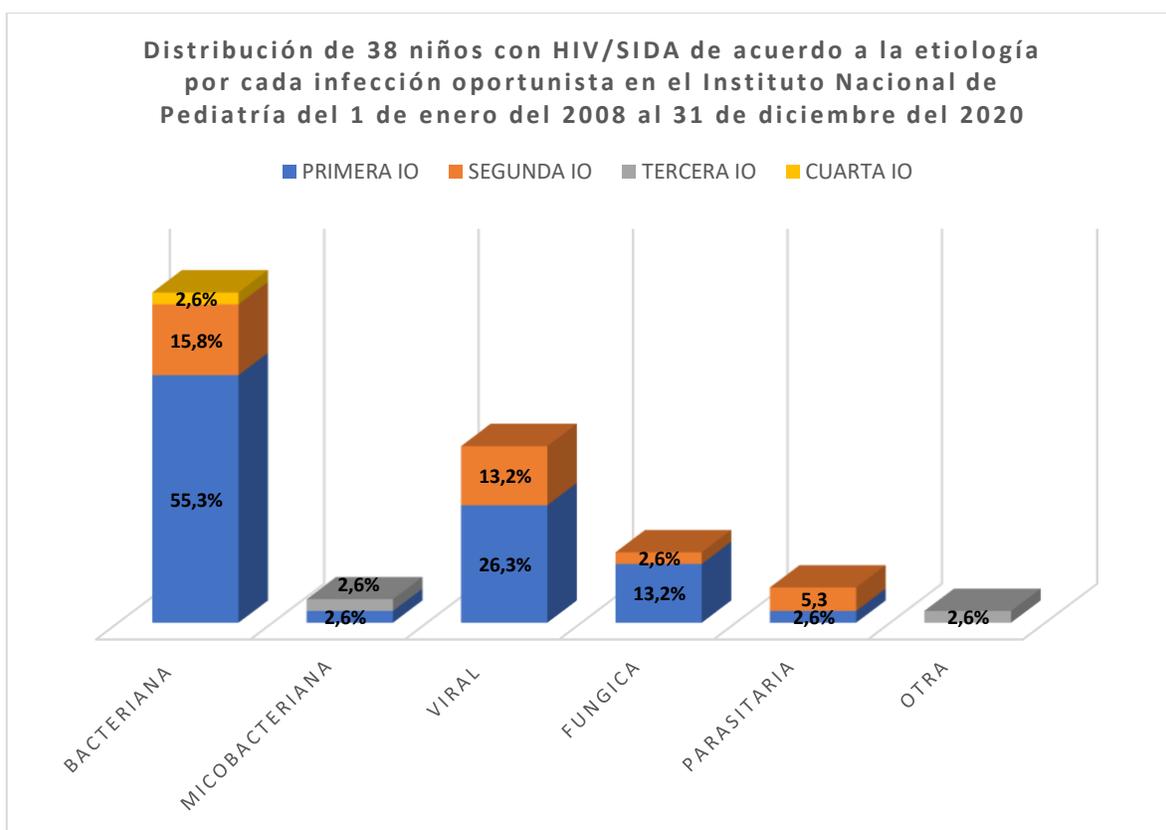
La media de carga viral detectada en sangre periférica fue de 400.202,11 copias/ml en la primera infección oportunista, 60.630,68 copias/ml en la segunda infección oportunista, 8.179,16 copias/ml en la tercera infección oportunista y 4.126,53 copias/ml en la cuarta infección oportunista; de los linfocitos T CD4+ la media fue de 346,70 células/mm³ en la primera infección oportunista, 124,37 células/mm³ en la segunda infección oportunista, 17,66 células/mm³ en la tercera infección oportunista y 17,13 en la cuarta infección oportunista; de los linfocitos T CD8+ la media fue de 815,59 células/mm³ en la primera infección oportunista, 310,71 células/mm³ en la segunda infección oportunista, 47,50 células/mm³ en la tercera infección oportunista y 41,87 células/mm³ en la cuarta infección oportunista; por

último la relación entre linfocitos T CD4+ y linfocitos T CD8+ fue de 0,48% en la primera infección oportunista, 0,13% para la segunda infección oportunista, 0,01% para la tercera infección oportunista y 0,04% para la cuarta infección oportunista.

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron tratamiento antirretroviral y únicamente en dos niños se documentó falla virológica con genotipo M184V motivo por el cual fue necesario el cambio de tratamiento antirretroviral.

En el Gráfico N° 7 se detalla la etiología por cada infección oportunista de la población estudiada.

Gráfico N°7.



Fuente: gráfico elaborado por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

Con respecto a la etiología de la primera infección oportunista se observó que el 55,3% corresponde a etiología bacteriana, seguida de etiología viral en el 26,3%, fúngica en el 13,2%, parasitaria y micobacteriana 2,6% respectivamente. De los pacientes que desarrollaron una segunda infección oportunista el 15,8% correspondieron a etiología bacteriana, seguida de etiología viral en el 13,2%, parasitaria en el 5,3% y fúngica en el 2,6%. De los dos pacientes con una tercera infección oportunista uno fue de etiología micobacteriana y el otro fue de etiología no infecciosa, siendo diagnosticado de linfoma y el paciente que desarrolló una cuarta infección oportunista, está fue secundaria a etiología bacteriana.

En la tabla N°1 se enumeran los diagnósticos de cada una de las infecciones oportunistas.

Tabla N°1 Distribución de 38 niños con HIV/SIDA de acuerdo al diagnóstico de cada una de las infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020

DIAGNÓSTICO	PRIMERA IO		SEGUNDA IO		TERCERA IO		CUARTA IO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO INFECCIÓN OPORTUNISTA	0	0	24	63,2	36	94,7	37	97,4
NEUMONÍA	17	44,7	2	5,3	0	0	0	0
SEPSIS	6	15,8	3	7,9	0	0	1	2,6
INFECCIÓN POR CANDIDA	3	7,9	1	2,6	0	0	0	0
CRYPTOCOCCOSIS	1	2,6	0	0	0	0	0	0
INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS	1	2,6	1	2,6	0	0	0	0
INFECCIÓN POR HERPES SIMPLE VIRUS	6	15,8	3	7,9	0	0	0	0
HISTOPLASMOSIS	1	2,6	0	0	0	0	0	0
INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS	1	2,6	0	0	1	2,6	0	0
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	2	5,3	2	5,3	0	0	0	0
TOXOPLASMOSIS	0	0	1	2,6	0	0	0	0
LINFOMA	0	0	0	0	1	2,6	0	0
TOTAL	38	100,0	38	100,0	38	100,0	38	100,0

Fuente: tabla elaborada por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

De los pacientes con diagnóstico de sepsis en la primera infección oportunista se observó que el foco fue pulmonar en tres pacientes, urinario en un paciente y del torrente sanguíneo en un paciente con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro

extendido en hemocultivo periférico; en cuanto a las infecciones por *Candida* en dos pacientes fueron de localización esofágica y un paciente presentó fungemia con aislamiento de *Candida parapsilosis* pansensible en hemocultivo periférico y con respecto a la infección por micobacterias está fue de localización ganglionar con identificación de *Mycobacterium tuberculosis complex* mediante reacción en cadena de la polimerasa realizada extra-INP. Se obtuvieron cuatro aislamientos adicionales, el primero en un paciente con diagnóstico de neumonía viral con identificación de Adenovirus mediante reacción en cadena de la polimerasa en aspirado nasofaríngeo, el segundo *Pseudomonas aeruginosa* en hemocultivo periférico en un paciente con diagnóstico de sepsis de foco pulmonar, el tercero *Histoplasma capsulatum* en biopsia de ganglio cervical y *Cryptococcus neoformans* en cultivo de líquido cefalorraquídeo de una paciente que falleció a las horas de su diagnóstico.

En dos pacientes con diagnóstico de sepsis como segunda infección oportunista se determinó que el origen del cuadro infeccioso fue en uno pulmonar y en otro del torrente sanguíneo, este último con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido en hemocultivo periférico; un paciente fue diagnosticado de fungemia con aislamiento en hemocultivo periférico de *Candida parapsilosis* pansensible y un paciente tuvo aislamiento de *Cryptosporidium parvum* en coproparasitario.

Dos pacientes desarrollaron un tercer evento de infección oportunista, el primero no fue secundario a causa infecciosa si no a etiología oncológica siendo diagnosticado de Linfoma de Burkitt y el segundo paciente tuvo tuberculosis ganglionar con aislamiento de *Mycobacterium avium*.

Un solo paciente tuvo una cuarta infección oportunista, fue diagnosticado de sepsis de foco abdominal sin aislamiento microbiológico.

En los pacientes que se realizó biometría hemática como parte de su abordaje se observó que la media de leucocitos totales fue de 8.785,79 x mm³ en la primera infección oportunista, 942,11 x mm³ en la segunda infección oportunista, 165,79 x mm³ en la tercera infección oportunista y 44,74 x mm³ en la cuarta infección oportunista; de los neutrófilos la media fue de 4.923,03 x mm³ en la primera infección oportunista, 520,97 x mm³ en la segunda infección oportunista, 71,05 x mm³ en la tercera infección oportunista y 2,63 x mm³ en la cuarta infección oportunista; de los linfocitos la media fue de 2.665,45 x mm³ en la primera infección oportunista, 266,87 x mm³ en la segunda infección oportunista, 76,32 x mm³ en la tercera infección oportunista y 23,68 en la cuarta infección oportunista; por último en cuanto a las plaquetas la media fue de 253.236,84 x mm³ en la primera infección oportunista, 51.578,95 x mm³ en la segunda infección oportunista, 12.078,95 x mm³ en la tercera infección oportunista y 1.078,95 x mm³ en la cuarta infección oportunista. Además, como biomarcador se solicitó proteína C reactiva cuya media fue de 2,74 mg/dl en la primera infección oportunista, 1,023 mg/dl en la segunda infección oportunista, 0,30 mg/dl en la tercera infección oportunista y 0,34 en la cuarta infección oportunista.

El 47,4% de los pacientes con diagnóstico de neumonía o sepsis de foco pulmonar como primera infección oportunista se les realizó radiografía de tórax observándose infiltrado intersticial en el 36,8% de los casos y 10,5% consolidación neumónica; el 10,6% de los pacientes con estos mismos diagnósticos como segunda infección oportunista se observó en el 5,3% de los casos infiltrado intersticial y 5,3% de los casos consolidación.

Todos los pacientes diagnosticados de infecciones oportunistas recibieron tratamiento antimicrobiano con excepción de dos pacientes, el primero por diagnóstico de neumonía viral y el segundo por diagnóstico de linfoma de Burkitt para lo cual recibió quimioterapia.

En la tabla N° 2 se describen los antimicrobianos utilizados para el diagnóstico de cada infección oportunista.

Tabla N°2 Distribución de 38 niños con HIV/SIDA de acuerdo al antimicrobiano prescrito para el tratamiento de cada una de las infecciones oportunistas en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020

ANTIMICROBIANO	PRIMERA IO		SEGUNDA IO		TERCERA IO		CUARTA IO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNO	1	2,6	0	0	0	0	0	0
PENICILINA	0	0	1	2,6	0	0	0	0
AMOXICILINA	1	2,6	0	0	0	0	0	0
CEFTRIAXONA	11	28,9	1	2,6	0	0	0	0
MEROPENEM	1	2,6	2	5,3	0	0	0	0
CLARITROMICINA	1	2,6	0	0	0	0	0	0
CASPOFUNGINA	0	0	1	2,6	0	0	0	0
FLUCONAZOL	3	7,9	0	0	0	0	0	0
ACICLOVIR	7	18,4	3	7,9	0	0	0	0
GANCICLOVIR	1	2,6	2	5,3	0	0	0	0
NITAZOXANIDA	1	2,6	1	2,6	0	0	0	0
RIFAMPICINA + ISONIACIDA + PIRAZINAMIDA + ETAMBUTOL	1	2,6	0	0	0	0	0	0
PODOFILINA	1	2,6	0	0	0	0	0	0
RIFAMPICINA + ISONIACIDA + CLARITROMICINA + ETAMBUTOL	0	0	0	0	1	2,6	0	0
COMBINACIÓN	9	23,7	3	7,9	0	0	1	2,6

Fuente: tabla elaborada por la autora Dra. María Vanessa Martínez Astudillo

La media de duración del tratamiento antimicrobiano fue de 24,87 días para la primera infección oportunista, 4,39 días para la segunda infección oportunista, 4,82 días para la tercera infección oportunista y 0,26 días para la cuarta infección oportunista; sin embargo, cabe mencionar que los dos paciente que recibieron antifímicos como tratamiento para su primera y tercera infección oportunista respectivamente completaron su tratamiento por un

año y el paciente con diagnóstico de sepsis de foco abdominal como su cuarta infección oportunista completó tratamiento con meropenem y vancomicina por 10 días.

La mayor parte de los participantes no presentaron complicaciones y las que se observaron correspondieron a los pacientes con diagnóstico de primera infección oportunista: choque séptico en dos pacientes, convulsiones en un paciente y choque hipovolémico en otro paciente; cuatro de los participantes tuvieron un desenlace fatal mientras que el resto de participantes vivieron.

DISCUSIÓN

Las infecciones oportunistas en niños con HIV/SIDA son causa principal de morbilidad con una incidencia entre 9,7 a 10,5 casos por 100 niños por año, en el caso de América Latina su incidencia es de 1,1 casos por 100 niños por año, con una supervivencia de 113 meses en infecciones oportunistas avanzadas o de presentación grave; reflejan con mayor frecuencia una infección primaria en contraste con los adultos que en su gran mayoría es por reactivación. Su aparición representa un deterioro importante del sistema inmunitario; sin embargo, infecciones bacterianas incluso graves, herpes zóster y tuberculosis pueden presentarse en cualquier categoría inmunológica; su sello distintivo es la correlación directa entre su presentación, el recuento total de linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+ y carga viral principalmente; si bien su incidencia ha disminuido notablemente tras el descubrimiento y el inicio del tratamiento antirretroviral, son causa principal de mala calidad de vida y hospitalización, por lo tanto, su prevención es crucial.

En nuestro estudio las infecciones oportunistas se presentaron en el 27,5% de los casos, siendo más frecuente en el sexo masculino (63,2%), concordando con la literatura revisada en donde se han documentado estas infecciones entre el 26,0 – 35,0% de los pacientes estudiados con predominio en el sexo masculino; sin embargo, hasta el momento no se ha determinado por qué razón se han reportado mayor número de infecciones oportunistas en relación al sexo masculino (1,30).

La media de edad de nuestros participantes fue de 41,13 meses DS \pm 55,109, debido a que en su mayoría fueron diagnosticadas a la par del HIV/SIDA antes de los 24 meses de edad; contrarrestando con dos estudios, el primero realizado por Ravichandra et al y el segundo realizado por Chaine et al en donde se encontró que la media de edad de los participantes fue

de $7,33 \pm 0,178$ años correspondiendo el 53,9% a los niños en la edad comprendida entre 5 y 9 años y 7,12 años respectivamente.

En nuestro estudio la infección oportunista diagnosticada con mayor frecuencia fue neumonía en un 44,7% de las cuales únicamente se determinó etiología viral en un paciente y el resto de etiologías fueron bacterianas, seguida de sepsis en un 15,8% y en menor frecuencia infecciones por *Candida spp*, infecciones por micobacterias, entre otras; coincidiendo con la mayoría de la literatura revisada donde la infección oportunista diagnosticada con mayor frecuencia fue neumonía hasta en un 35,6% de los niños, seguida de tuberculosis en un 28,7%, candidiasis oral en un 10,3%, candidiasis esofágica en un 4,6% y otras en un 16,0%; contrastando con un estudio realizado por Low et al identificando que la infección oportunista más frecuente en pacientes con reciente diagnóstico de HIV/SIDA fue candidiasis en un 19,1%, seguida de tuberculosis no especificada en un 10,0%, herpes zóster en un 9,4% y neumonía bacteriana en un 6,1% (30).

En el presente estudio se identificaron dos casos de infección por micobacterias cuyo origen fue ganglionar con aislamiento de *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium tuberculosis complex*, recibieron tratamiento antifímico por un año con resolución del cuadro sin desarrollar enfermedad diseminada. La co-infección HIV/SIDA y tuberculosis en niños se presenta con mayor frecuencia entre los 12 – 25 meses (28,6 - 39,7%), predominio sexo masculino (54,8 – 64,3%), la convivencia con más de cinco personas en el hogar condiciona 2.2 veces mayor riesgo de padecer esta infección en niños sin inicio de tratamiento antirretroviral disminuyendo a 0.8 veces más riesgo en niños que ya iniciaron tratamiento antirretroviral, 21,4% de los pacientes tuvieron inmunosupresión catalogada en este estudio como recuento total de linfocitos T CD4+ menor a 500 células x mm³ y carga viral > 10.000 copias/ml condicionando un riesgo mayor a 1.4 veces más (32).

Se documentó un caso en este estudio, que por la gravedad de su presentación tuvo un desenlace fatal, aislándose *Cryptococcus neoformans* en cultivo de líquido cefalorraquídeo post-mortem. La meningo-encefalitis por *Cryptococcus neoformans* representa entre el 15-20% de las infecciones oportunistas en niños con HIV/SIDA, con una mortalidad de hasta 70%, se presenta cuando el recuento total de linfocitos T CD4+ se encuentra entre 50 – 100 células/mm³(33).

En nuestro estudio dos niños documentaron falla virológica condicionando la presentación de una segunda infección oportunista incrementando su riesgo hasta en dos veces la aparición de nuevas infecciones oportunistas y el pobre o mal apego al tratamiento antirretroviral incrementa la presentación de éstas hasta en cinco veces (30, 31).

Los participantes de este estudio presentaron entre 124,37 – 346,70 células/mm³ correspondiente al recuento total de linfocitos T CD4+; los niños con recuento total de linfocitos T CD4+ menor a 200 células/mm³ tienen dos a tres veces mayor riesgo de presentar infecciones oportunistas; sin embargo, una limitante fue no determinar esta asociación en nuestro estudio (30).

Cuatro de los 38 niños incluidos en nuestro estudio tuvieron desenlace fatal, una paciente con diagnóstico de meningo-encefalitis por *Cryptococcus neoformans*, dos pacientes con choque séptico secundario a bacteriemia con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, por último un paciente que fallece por causa no infecciosa secundario a choque hipovolémico; cabe recalcar que el paciente con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* presentó una segunda infección oportunista causada por citomegalovirus; estos pacientes tuvieron cargas virales mayores a 1.000 copias/ml, recuento total de linfocitos T CD4+ < 200 células/ml (inmunosupresión severa) y en un solo paciente no se inicio tratamiento antirretroviral de manera oportuna ya que falleció el día de su diagnóstico. La mortalidad en

estos niños se ha reportado en algunas series hasta un 45%, especialmente en aquellos niños con inmunosupresión severa, no inicio de terapia antirretroviral temprana, carga viral > 1.000 copias/ml en sangre periférica, comorbilidad asociada y no prescribir tratamiento antimicrobiano oportuno dentro de las primeras 48 horas de diagnosticada la infección oportunista.

El pilar fundamental para el tratamiento de las infecciones oportunistas a más del tratamiento dirigido para el patógeno o enfermedad específica que presente en ese momento, es el inicio temprano del tratamiento antirretroviral; sin embargo, la decisión sobre cuándo iniciarlo debe individualizarse y varía según el grado de supresión inmunológica; su beneficio consiste en mejorar la función inmunológica del paciente y por ende la pronta resolución del cuadro, las desventajas en retrasar el tratamiento son el riesgo de infecciones oportunistas adicionales y muerte; sin embargo, existen indicaciones precisas para su retraso como son infecciones por micobacterias e infección por *Cryptococcus neoformans* donde el tratamiento se retrasa por cuatro y dos semanas respectivamente. Los 38 niños presentados en nuestro estudio recibieron tratamiento antirretroviral temprano conduciendo a que no presenten nuevos episodios de infecciones oportunistas, sobrevida y resolución sin complicaciones de los procesos infecciosos, con excepción de una paciente en la que por la severidad de su cuadro falleció el día de su diagnóstico (32).

Por último, es imperativo impartir en estos pacientes medidas de prevención como son el no interrumpir su tratamiento antirretroviral, acudir a sus controles médicos periódicos y solicitar estudios de laboratorio de control con el fin de monitorizar su categoría virológica e inmunológica ya que esto nos orienta a detectar pacientes con riesgo de desarrollar infecciones oportunistas y por ende a tomar acciones necesarias para evitarlas como son el inicio de profilaxis antibiótica.

En el Instituto Nacional de Pediatría, el día 11.12.1995, se fundó la clínica de HIV/SIDA por el Dr. Luis Xochihua Díaz, actualmente dirigida por el Dr. Javier Ordoñez Ortega en donde se da seguimiento estrecho a estos pacientes, por lo que en este estudio podemos observar como de 138 pacientes únicamente 38 desarrollaron infecciones oportunistas y solamente cuatro de estos pacientes fallecieron, esto nos indica que nuestros pacientes tienen un adecuado apego al tratamiento antirretroviral, acuden a sus consultas médicas y en cada una de ellas se dan medidas preventivas.

CONCLUSIONES

- Las infecciones oportunistas se presentaron en el 27,5% de los niños con diagnóstico de HIV/SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2020.
- La neumonía fue la infección oportunista más frecuente.
- Se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con carga viral elevada y con inmunosupresión severa.
- El inicio oportuno del tratamiento antirretroviral y antimicrobiano evitó la progresión de estas infecciones y por ende un desenlace fatal.
- Su identificación temprana permite tomar acciones para evitar futuras presentaciones.

RECOMENDACIONES

- Para evitar o reducir la presentación de infecciones oportunistas en niños con diagnóstico de HIV/SIDA es imperativo establecer medidas preventivas como controles médicos frecuentes y solicitud de estudios de laboratorio para conocer la categoría virológica e inmunológica de los pacientes.
- Identificar niños con riesgo para desarrollar infecciones oportunistas con el fin de instaurar tratamiento oportuno.
- Iniciar profilaxis antimicrobiana en pacientes que lo requieran.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ravichandra K.R, Bikash Ranjan Praharaaj and Sunil Agarwalla. Opportunistic infections in HIV infected children and its correlation with CD4 count. Ravichandra KR et al. Int J Contemp Pediatr. 2017 Sep;4(5):1743-1747.
2. Dana Weissberg, Frank Mubiru, Andrew Kambugu, Jan Fehr, Agnes Kiragga, Amrei von Braun, Anna Baumann, Marisa Kaelin, Christine Sekaggya – Wiltshire, Moses Kanya, Barbara Castelmuvovo. Ten years of antiretroviral therapy: Incidences, patterns and risk factors of opportunistic infections in an urban Ugandan cohort. PLoS ONE 13(11): e0206796. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206796>
3. Sarah S. Long, MD. (2018). Diagnosis and Clinical Manifestations of HIV Infection. C. Prober (Ed.), M. Fischer, *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (PP. 668-674). Canada.
4. Lynne M. Mofenson, MD, Michael T. Brady, MD, Susie P. Danner, Kenneth L. Dominguez, MD, MPH, Rohan Hazra, MD, Edward Handelsman, MD, Peter Havens, MD, Steve Nesheim, MD, Jennifer S. Read, MD, MS, MPH, DTM et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children : Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. MMWR Recomm Rep. 2009 September 4 ; 58(RR-11) : 1.
5. Fithamlak Bistegen Solomon, Banchalem Nega Angore, Hailu Chare Koyra, Efrata Girma Tufa, Tezera Moshago Berheto and Mahlet Admasu. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of

- highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital : a retrospective study. Solomon et al. BMC Res Notes (2018) 11 :604.
6. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida. Hoja informativa – Últimas estadísticas sobre estado de la epidemia de sida. Disponible en : <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>.
 7. Steven R. Nesheim, MD, Bill G. Kapogiannis, MD, Minn M. Soe, MD, MPH, Kevin M. Sullivan, PhD, MPH, Elaine Abrams, MD, Jphn Farley, MD, MPH, Paul Palumbo, MD, Linda J. Koenig, PhD, Marc Bulterys, MD, PhD. Trends in Opportunistic Infections in the Pre - and Post – Highly Active Antiretroviral Therapy Eras Among HIV – Infected Children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986 – 2004. Pediatrics 2007 ; 120 ; 100.
 8. Philimon Gona, PhD, Russell B. Van Dyke, MD, Paige L. Williams, PhD, Wayne M. Dankner, MD, Miriam C. Chernoff, PhD, Sharon A. Nachman, MD and George R. Seage III, DSc, MPH. Incidence of Opportunistic and Other Infections in HIV – Infected Children in the HAART Era. JAMA, July 19, 2006 – Vol 296, No. 3.
 9. Gobierno de México. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH, Informe Histórico VIH Día Mundial 2020. México. Disponible en : www.gob.mx/salud
 10. Martínez G, Vásquez R, Nava M y Santos J. 1995. Infección por HIV en Niños Mexicanos. Salud Pública Mex 1995 ; 37 : 572-580.
 11. Ridaura Cecilia, De León Beatriz y López E. 2007. SIDA en niños y adolescentes. Un estudio de 34 autopsias en dos décadas. Acta Pediátrica de México, 28, 270-277.
 12. Iroezindu M, Ofondu E, Hausler H and Van B. Prevalence and Risk Factors for Opportunistic Infections in HIV Patients Receiving Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting in Nigeria. ISSN :2155-6133 JAR.

13. Mamru Wubale Melkamu, Mulugeta Tesfa Gebeyehu, Abebe Dilie Afengius, Yitbarek Tenaw Hibstie, Belisty Temesgen, Pammla Petrucka and Animut Alebel. Incidence of common opportunistic infections among HIV-infected children on ART at Debre Markos referral hospital, Northwest Ethiopia : a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* (2020) 20 :50. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4772-y>.
14. Kate Buchacz, Bryan Lau, Yuezhou Jing, Ronald Bosch, Alison G. Abraham, M. John Gill, Michael J. Silverberg, James J. Goedert et al. Incidence of AIDS – Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV – infected Persons in the United States and Canada, 2000 – 2010. *The Journal of Infectious Diseases* 2016 ;214 :862 – 72.
15. Michael O Iroezindu, Eugenia O Ofondu, Harry Hausler and Brian Van Wyk. Prevalence and Risk Factors for Opportunistic Infections in HIV Patients Receiving Antiretroviral Therapy in a Resource – Limited Setting in Nigeria. *J AIDS Clinic Res* S3 :002. doi : 10.4172/2155-6113.S3-002.
16. Melissa Lawler and Fathima Naby. Opportunistic Infections. R. Bobat (ed.), *HIV Infection in Children and Adolescents*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-35433-6_14.
17. George K. Siberry MD, Mark J. Abzug MD, Sharon Nachman MD, Michael T. Brady MD, Kenneth L. Dominguez MD, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. November 6, 2013.
18. Linh Vu Phuong Dang, Quan Hai Nguyen, Azumi Ishizaki, Mattias Larsson, Nhung Thi Phuong Vu, Cuong Do Duy, Linus Olson and Thanh Thi Dinh. Prevalence of Opportunistic Infections and Associated Factors in HIV – Infected Men Who Have Sex

- With Men on Antiretroviral Therapy in Bach Mai Hospital, Hanoi, Vietnam : A Case – Control Study. *American Journal of Men’s Health* May – June 2020 : 1 – 12.
19. Moorine Sekadde, MBChB and Heidi Schwarzwald, MD, MPH. Opportunistic Infections. En : *HIV Curriculum for the Health Professional*. Houston, Texas, U.S.A ; 2010. p. 138 – 151.
 20. Bin Luo, MD, Jianjun Sun, MD, Rentian Cai, MD, Yinzhong Shen, MD, PhD, Li Liu, MD, PhD, Jiangrong Wang, MD, Refang Zhang, MD, Jiayin Shen, PhD and Hongzhou Lu, MD, PhD. Spectrum of Opportunistic Infections and Risk Factors for In – Hospital Mortality of Admitted AIDS Patients in Shanghai. *Volume 95, Number 21, May 2016*.
 21. Leah T. Le, MPH, Serena S. Spudich, MD. HIV – Associated Neurologic Disorders and Central Nervous System Opportunistic Infections in HIV. *Semin Neurol* 2016 ;36 :373 – 381.
 22. Marie – Renée B – Lajoie, Olivier Drouin, Gillian Bartlett, Quynh Nguyen, Andrea Low, Georgios Gavriilidis, Philippa Easterbrook and Lulu Muhe. Incidence and Prevalence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV – infected Children in Low – and Middle – income Countries: A Systematic Review and Meta – analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(12):1586-94.
 23. Teklay Zeru Weldearegawi, Hadgu Gerensea, Hagos Berihu, Gebreamlak Gidey, Mebrahtom Zeru Welearegay. The magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV – infected adults on antiretroviral therapy in southern zone Tigray, Ethiopia : a cross – sectional study. *Pan African Medical Journal*. 2020;35:126. doi:10.11604/pamj.2020.35.126.17839.

24. Marais BJ, Rabie H, Schaaf SH and Cotton MF. Common opportunistic infections in HIV infected infants and children Part 1 – respiratory infections, South African Family Practice, 48 :10, 52-56, DOI : 10.1080/20786204.2006.10873487.
25. Julius Y. Fonsah, Alfred K. Njamnshi, Charles Kouanfack, Fang Qiu, Dora M. Njamnshi, Claude T. Tagny, Emilienne Nchindap, Léopoldine Kenmogne, Dora Mbanya, Robert Heaton, Georgette D. Kanmogne. Adherence to Antiretroviral Therapy (ART) in Yaoundé – Cameroon: Association with Opportunistic Infections, Depression, ART Regimen and Side Effects. PLOS ONE. Doi: 10.1371/journal.pone.0170893. January 31, 2017.
26. José Antonio Iribarren, Rafael Rubio, Koldo Aguirrebengoa, Jose Ramón Arribas, Josu Baraia – Etxaburu, Félix Gutiérrez, Juan Carlos Lopez Bernaldo de Quirós, Juan Emilio Losa et al. Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV – infected patients : May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016, 34 (8) : 516.e1 – 516.e18.
27. Rusell-B. Van Dyke. Opportunistic infections in HIV-infected children. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 6, 10-16.
28. Nathalie Ylitalo, MD, PhD; Susan Brogly, PhD; Michael D. Hughes, PhD; Sharon Nachman, MD; Wayne Dankner, MD; Russell Van Dyke, MD; George R. Seage III, DSc, MPH; for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219C Team. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:778-787.
29. Maria H. Hegelund, Daniel Faurholt – Jepsen and Ib C. Bygbjerg. Prevention of opportunistic non – communicable diseases. *Int Health* 2020;12:1-2. doi:10.1093/inthealth/ihz011.

30. Chanie E, Bayih W, Birhan B et al. Incidence of advanced opportunist infection and its predictors among HIV infected children at Debre Tabora referral Hospital and University of Gondar Compressive specialized hospitals, Northwest Ethiopia, 2020: A multicenter retrospective follow-up study. *Heliyon*, (2021), e06745, 7(4). doi: 10.1016/J.HELIYON.2021.E06745
31. Luque M, Jenkins C, Shepherd B et al. Mortality in children with human immunodeficiency virus initiating treatment: A six-cohort study in Latin America HHS Public Access. *J Pediatr*, (2017), 245-252, 182
32. Anígilájé E, Aderibigbe S, Adeoti A et al. Tuberculosis, before and after Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Children in Nigeri: What Are the Risk Factors? (2016). doi: 10.1371/Journal.pone.0156177
33. Bowen L, Smith B, Reich D et al. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*, (2016), 12(11)

ANEXOS

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición
Sexo	Conjunto de características que diferencia hombres de mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Edad al diagnóstico de HIV/SIDA	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico conocido	Cuantitativa continua	meses
Procedencia	Lugar en el que nace o reside una persona	Cualitativa nominal politómica	1. Aguascalientes 2. Baja California 3. Baja California Sur 4. Campeche 5. Coahuila 6. Colima 7. Chiapas 8. Chihuahua 9. Distrito Federal 10. Durango 11. Guanajuato 12. Guerrero 13. Hidalgo 14. Jalisco 15. Estado de México 16. Michoacán 17. Morelos 18. Nayarit 19. Nuevo León 20. Oaxaca 21. Puebla 22. Querétaro 23. Quintana Roo 24. San Luis Potosí 25. Sinaloa 26. Sonora 27. Tabasco

			<ul style="list-style-type: none"> 28. Tamaulipas 29. Tlaxcala 30. Veracruz 31. Yucatán 32. Zacatecas
Motivo de Consulta	Conjunto de manifestaciones clínicas o resultado de estudios de laboratorio alterados por la que acudió a atención médica	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Madre con diagnóstico de HIV/SIDA durante el embarazo 2. Resultado de prueba positiva 3. Fiebre 4. Pérdida de peso 5. Hepato-esplenomegalia 6. Adenomegalias 7. Infecciones respiratorias recurrentes 8. Catarata 9. Diarrea 10. TORCH 11. Síndrome mieloproliferativo 12. Infección de vías urinarias 13. Parotiditis 14. Papilomatosis 15. Otitis recurrentes 16. Absceso anal 17. Nefropatía 18. Plaquetopenia 19. Condilomatosis 20. Otros
Trasmisión	Modo en el que se adquiere una infección	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Vertical 2. Sexual 3. Accidente laboral 4. Transfusiones de hemoderivados 5. Otras
Método diagnóstico	Método utilizado para corroborar una enfermedad	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. ELISA 2. NAAT 3. Western Blot 4. ELISA + Western Blot
Infección oportunista	Infección causada por un microorganismo o que por lo	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	general no causa enfermedad		
Edad al diagnóstico de la infección oportunista	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico conocido	Cuantitativa continua	meses
Momento de presentación de la infección oportunista	Tiempo en el que se llevó a cabo el diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Al diagnóstico de HIV/SIDA 2. Durante el tratamiento antirretroviral
Cantidad de infecciones oportunistas	Número de infecciones diagnosticadas por paciente	Cuantitativa continua	1. 1 2. 2 3. 3 4. Más de 3
Tratamiento antirretroviral	Medicamento o fármaco utilizado en pacientes con HIV/SIDA al momento del diagnóstico de la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa por un mecanismo competitivo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa por un mecanismo competitivo	Cualitativa nominal politómica	1. No 2. Abacavir 3. Zidovudina 4. Tenofovir

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Lamivudina 3. Emtricitabina 4. Tenofovir 5. Didanosina
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Efavirenz 3. Nevirapina
Inhibidores de la proteasa	Son fármacos que inhiben la proteasa evitando que el virus de la inmunodeficiencia humana madure	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Inhibidores de la proteasa	Son fármacos que inhiben la proteasa evitando que el virus de la inmunodeficiencia	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Lopinavir/Ritonavir 3. Darunavir/Ritonavir

	cia humana madure		
Inhibidores de la integrasa	Son fármacos que actúan en el sitio catalítico evitando la incorporación de la cadena del ADN viral en el ADN del huésped	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Inhibidores de la integrasa	Son fármacos que actúan en el sitio catalítico evitando la incorporación de la cadena del ADN viral en el ADN del huésped	Cualitativa nominal politómica	1. Raltegravir 2. Dolutegravir 3. Bictegravir
Carga viral	Cantidad de virus detectados en sangre periférica al momento del diagnóstico de infección oportunista	Cuantitativa continua	copias/ml
Linfocitos T CD4+	Cantidad de células detectadas en sangre periférica al momento del diagnóstico de infección oportunista	Cuantitativa continua	células// μ l
Linfocitos T CD8 +	Cantidad de células detectadas en	Cuantitativa continua	células// μ l

	sangre periférica al momento del diagnóstico de infección oportunista		
Relación linfocitos CD4 +/- CD8 +	Cantidad de estas células detectadas en sangre periférica al momento del diagnóstico de la infección oportunista	Cuantitativa continua	1. Porcentaje
Falla virológica	Se define como dos cargas virales de HIV consecutivas por encima de 200 copias/ml a partir de los seis meses de iniciado el tratamiento antirretroviral	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Genotipificación	Determina resistencia a los antirretrovirales en pacientes HIV con falla virológica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cambio de tratamiento antirretroviral	Ajuste de tratamiento antirretroviral si se detecta resistencia a los antirretrovirales	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa por un	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	mecanismo competitivo		
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa por un mecanismo competitivo	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Abacavir 3. Zidovudina 4. Tenofovir
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Lamivudina 3. Emtricitabina 4. Tenofovir 5. Didanosina
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos	Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa bloqueando la replicación viral	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. No 2. Efavirenz 3. Nevirapina
Inhibidores de la proteasa	Son fármacos que inhiben la proteasa evitando que el virus de la inmunodeficiencia	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	cia humana madure		
Inhibidores de la proteasa	Son fármacos que inhiben la proteasa evitando que el virus de la inmunodeficiencia humana mature	Cualitativa nominal politómica	1. No 2. Lopinavir/Ritonavir 3. Darunavir/Ritonavir
Inhibidores de la integrasa	Son fármacos que actúan en el sitio catalítico evitando la incorporación de la cadena del ADN viral en el ADN del huésped	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Inhibidores de la integrasa	Son fármacos que actúan en el sitio catalítico evitando la incorporación de la cadena del ADN viral en el ADN del huésped	Cualitativa nominal politómica	1. No 2. Raltegravir 3. Dolutegravir 4. Bictegravir
Etiología de la infección oportunista	Tipo de microorganismo o germen causante de la infección	Cualitativa nominal politómica	1. Bacteriana 2. Micobacteriana 3. Viral 4. Fúngica 5. Parasitaria 6. Otra
Diagnóstico de la infección oportunista	Conjunto de signos y síntomas presentes en el paciente	Cualitativa nominal politómica	1. Neumonía 2. Sepsis 3. Infección por <i>Candida</i> 4. Coccidioidomicosis 5. Cryptococcosis 6. Infección por citomegalovirus

			<ul style="list-style-type: none"> 7. Encefalopatía 8. Infección por virus del herpes simple 9. Histoplasmosis 10. Isosporiasis 11. Linfoma 12. Infección por micobacterias 13. Toxoplasmosis 14. Sífilis 15. Otros
Sepsis	Conjunto de manifestaciones clínicas que condicionan gravedad en un paciente con diagnóstico de infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Foco de sepsis	Órgano, aparato o sistema afectado por la sepsis	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Pulmonar 2. Abdominal 3. Osteo-articular 4. Neurológico 5. Urinario 6. Sangre 7. Otro
Infección por <i>Candida</i>	Agente fúngico causante de infecciones oportunistas en pacientes con HIV/SIDA	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Localización de la Infección por <i>Candida</i>	Sitio en el que se encuentra la infección en pacientes con HIV/SIDA	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Esofágica 2. Bronco-pulmonar 3. Cerebral 4. Sistémica 5. Otra
Infección por micobacterias	Agente infeccioso causante de infecciones oportunistas en	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. SI 2. No

	pacientes con HIV/SIDA		
Localización de la infección por micobacterias	Sitio en el que se encuentra la infección	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pulmonar 2. Ganglionar 3. Ósea 4. Meníngea 5. Diseminada 6. Otra
Aislamiento microbiológico	Identificación por laboratorio del microorganismo o responsable de la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Tipo de muestra	Sustancia en la que se obtuvo el aislamiento microbiológico	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemocultivo 2. Cultivo de líquido cefalorraquídeo 3. Coproparasitario 4. Coprocultivo 5. Cultivo de expectoración 6. Cultivo de lavado bronco-alveolar 7. Cultivo de secreción 8. Aspirado nasofaríngeo 9. Otro
Biometría hemática	Estudio de laboratorio que realiza conteo sanguíneo completo al momento del diagnóstico de la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Leucocitos	Conteo de células blancas en la sangre	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Leucocitosis 3. Leucopenia
Cantidad de leucocitos	Número total de células blancas sangre	Cuantitativa continua	$10^3/uL$

Neutrófilos	Tipo de leucocitos de tipo granulocito	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Neutrofilia 3. Neutropenia
Cantidad de neutrófilos	Número total en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Linfocitos	Tipo de leucocito involucrado en la respuesta inmune	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Linfocitosis 3. Linfopenia
Cantidad de linfocitos	Número total en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Eosinófilos	Tipo de leucocitos de tipo granulocito	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Eosinofilia 3. Eosinopenia
Cantidad de eosinófilos	Número total en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Plaquetas	Fragmentos de células muy grandes de la médula ósea	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Trombocitosis 3. Trombocitopenia
Cantidad de plaquetas	Número total en sangre	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Reactante de fase aguda	Proteínas plasmáticas que se sintetizan a nivel hepático	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Reactante de fase aguda	Proteínas plasmáticas que se sintetizan a nivel hepático al momento del diagnóstico de la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	1. Proteína C Reactiva 2. Procalcitonina 3. Ambos
Proteína C Reactiva	Proteína plasmática circulante que aumenta sus	Cuantitativa discreta	mg/dl

	niveles en respuesta a la inflamación		
Procalcitonina	Prohormona de la calcitonina que aumenta en casos de infección	Cuantitativa discreta	ng/ml
Radiografía de tórax	Estudio de gabinete utilizado en caso de infecciones respiratorias bajas al momento del diagnóstico de la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Patrón en radiografía de tórax	Imagen apreciada en el estudio	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Infiltrado intersticial 3. Consolidación 4. Vidrio esmerilado 5. Derrame pleural 6. Otro
Tratamiento infección oportunista	Medicamento o fármaco utilizado para erradicar o tratar la infección oportunista	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de tratamiento para infección oportunista	Medicamento o fármaco utilizado para erradicar o tratar las infecciones oportunistas	Cualitativa nominal politómica	1. Antibióticos 2. Antifúngicos 3. Antiparasitarios 4. Antivirales 5. Antifímicos 6. Combinación 7. Otro
Familia de antimicrobianos utilizados	Medicamentos o fármacos con mecanismo de acción común	Cualitativa nominal politómica	1. Betalactámicos 2. Betalactámico + inhibidor de betalactamasa

	utilizados para erradicar la infección oportunista		<ol style="list-style-type: none"> 3. Aminopenicilinas 4. Cefalosporinas de primera generación 5. Cefalosporinas de segunda generación 6. Cefalosporinas de tercera generación 7. Cefalosporinas de cuarta generación 8. Carbapenémicos 9. Ureidopenicilinas + inhibidor de betalactamasa 10. Macrólidos 11. Lincosamidas 12. Quinolonas 13. Aminoglucósidos 14. Inhibidor de ácido fólico 15. Glucopéptido 16. Oxazolidinona 17. Triazoles 18. Equinocandinas 19. Polienos 20. Análogo acíclico nucleósido 21. Análogo nucleótido 22. Análogo pirofosfato 23. Antiprotozoarios 24. Antihelmínticos 25. Antiparasitarios hemotisulares 26. Antifímicos 27. Combinación 28. Otros
¿Qué antimicrobiano se utilizó?	Medicamento o fármaco utilizado para erradicar o tratar las infecciones oportunistas	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina 2. Amoxicilina 3. Ampicilina 4. Amoxicilina + Ácido Clavulánico 5. Cefalotina 6. Cefuroxima 7. Ceftriaxona 8. Cefotaxima 9. Cefepime 10. Ertapenem 11. Meropenem

			12. Piperacilina + Tazobactam 13. Claritromicina 14. Eritromicina 15. Azitromicina 16. Clindamicina 17. Ciprofloxacino 18. Levofloxacino 19. Amikacina 20. Gentamicina 21. Trimetoprim + Sulfametoxazol 22. Vancomicina 23. Teicoplanina 24. Linezolid 25. Fluconazol 26. Itraconazol 27. Voriconazol 28. Caspofungina 29. Anfotericina B 30. Aciclovir 31. Ganciclovir 32. Valganciclovir 33. Cidofovir 34. Foscarnet 35. Metronidazol 36. Nitazoxanida 37. Albendazol 38. Cloroquina 39. Rifampicina + Isoniacida + Pirazinamida + Etambutol 40. Rifampicina + Isoniacida 41. Combinación 42. Otros
Duración del tratamiento	Tiempo en el cual se mantuvieron los antimicrobianos en caso de infecciones oportunistas	Cuantitativa continua	días

Complicación	Manifestación clínica o alteración en exámenes de laboratorio que se presenta durante el curso de las infecciones oportunistas	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Derrame pleural 2. Absceso pulmonar 3. Alteración de las pruebas de función hepática 4. Alteración de las pruebas de función renal 5. Convulsiones 6. Deshidratación 7. Hemorragia 8. Sepsis 9. Choque hipovolémico 10. Choque séptico 11. Otras
Desenlace	Evento médico final resultante de una infección oportunista	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo 2. Muerto