

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**"LINFOMA NO HODKING, TUBERCULOSIS MILIAR Y CARDIOPATÍA DILATADA
EN UN PACIENTE CON VIH / SIDA "**
REPORTE DE UN CASO

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. ISIS PAOLA ARCOS GARCIA

TUTORA:

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**“LINFOMA NO HODKING, TUBERCULOSIS MILIAR Y CARDIOPATIA DILATADA
EN UN PACIENTE CON VIH / SIDA ”
REPORTE DE UN CASO**

DR. ALEJANDRO ECHEAGARAY DEL VILLAR.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
MÉDICA.

DRA. MARIA TERESA CHAVARRIA MARTINEZ.

COORDINADORA DE ENSEÑANZA EN PEDIATRIA MÉDICA.

DRA MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO.
TUTORA DE TESIS.

AGRADECIMIENTOS

Gracias, de corazón, porque todos han contribuido de diferentes maneras a realizar esta tesis.

Gracias a mis padres y mi maravillosa familia pues siempre han sido mi motor y mi red de seguridad, por estar presentes en los momentos mas importantes de mi vida, sin ellos no estaría en este peldaño. A los que compartieron su tiempo, especialmente a Eduardo, por su apoyo mientras no podía mas, por participar en gran parte de esto, sin él, no lo hubiera logrado.

Sobre todo a mi maestra Carmen Espinosa, porque ella y el Hospital General de México me escogieron como pediatra, porque sin saberlo hizo posible mi futuro.

Gracias a la maravilla de las casualidades.

INDICE

PRESENTACION.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	3
INDICE.....	4
INTRODUCCION.....	5
REPORTE DE CASO.....	6
DISCUSION.....	9
DEFINICION.....	9
EPIDEMIOLOGIA.....	9
VIA DE TRANSMISION.....	10
CUADRO CLINICO.....	10
DIAGAGNOSTICO.....	13
TRATAMIENTO.....	16
CONCLUSION.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	23

**“LINFOMA NO HODKING, TUBERCULOSIS MILIAR Y CARDIOPATIA
DILATADA EN UN PACIENTE CON VIH / SIDA ”
REPORTE DE UN CASO**

INTRODUCCION

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es un Lentivirus que se transmite por sangre, fluidos genitales y leche materna. Es ampliamente aceptado que el VIH desciende del Virus de Inmunodeficiencia Simiano (VIS). El SIDA fue descrito por primera vez el 5 de junio de 1981 por Gottlieb y sus colegas. En 1982 se aisló por primera vez el VIH en el Instituto Pasteur de París, lo que hizo que en el 2008 Françoise Barré Sinoussi y Luc Montagnier ganaran el Premio Nobel de Medicina o Fisiología. En 1984-1985 se secuencian de forma completa el VIH y se caracterizan sus genes estructurales y reguladores. En 1984 se desarrolla y comercializa el primer test diagnóstico de infección por el VIH mediante la detección de anticuerpos por ELISA y se identifica la molécula CD4 como receptor principal del VIH y al linfocito CD4 como la célula diana. También se desarrolla la Zidovudina, y en 1987 es aceptada por la Food and Drug Administration (FDA) como fármaco para el tratamiento de VIH. En el mundo hay 35.0 millones de personas viviendo con VIH, 2.1 millones de nuevos individuos infectados y un total de 1.5 millones de muertes por SIDA. A nivel global hay 3.2 millones de niños menores de 15 años viviendo con VIH, 240000 nuevas infecciones en este rango de edad y 190000 muertes por SIDA.

Las complicaciones de la infección por VIH dependen mucho de la cuenta leucocitaria. Con una linfopenia de entre 200 y 350 células/ μ l aparece tuberculosis pulmonar, herpes zoster, candidiasis orofaríngea, leucoplaquia vellosa oral, Salmonellosis, sarcoma de Kaposi, púrpura trombocitopénica idiopática asociada a VIH, neoplasia cervical intraepitelial y neumonitis intersticial linfocítica; recuentos leucocitarios menores a 200 células/ μ l provocan neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, herpes simple mucocutáneo, diarrea por *Cryptosporidium* o *Microsporidium*, candidiasis esofágica, tuberculosis miliar, emaciación por VIH, neuropatía periférica; una cuenta linfocitaria menor a 100 células/ μ l puede hacer susceptible al paciente de toxoplasmosis cerebral, meningitis criptocócica, linfoma primario del sistema nervioso central, linfoma no Hodgkin, demencia asociada a VIH, leucoencefalopatía multifocal progresiva, retinitis o enfermedad gastrointestinal asociada a citomegalovirus y *Mycobacterium avium intracellulare* diseminado.

REPORTE DE UN CASO

Femenina de 13 años de edad procedente de Ixcateopan, Guerrero, de medio socioeconómico bajo. Madre finada hace 13 años por complicaciones de VIH/SIDA, se desconocen antecedentes paternos. Sin abordaje para descartar infección por VIH hasta Junio del año 2012, por presentar apendicitis aguda, con reporte histopatológico de granulomatosis caseosa compatible con infección por ***Mycobacterium Tuberculosis***, realizándose ELISA para VIH con reporte positivo, Inicia tratamiento antituberculoso a base de Rifampicina, Isoniacida, Etambutol y Pirazinamida durante 4 semanas. Sin tratamiento antirretroviral recibido. Durante

la tercera semana de tratamiento presenta aumento de volumen a nivel del cuello, con desviación de la tráquea, dificultad respiratoria e imposibilidad para la deglución por lo que suspende tratamiento antifímico durante 4 semanas. Acude a Hospital General de México para valoración por aumento de volumen de 15x10 cm en región del cuello infra mandibular derecha y fiebre no cuantificada .

Se realiza Tomografía de cuello, y abdomen reportando lesiones de morfología redondeada ovoide con bordes mal definidos con necrosis central, compatible con linfadenitis cervical necrótica por probable tuberculosis miliar. tuberculosis intestinal con afección de íleon distal, válvula ileocecal ciego y colon descendente.

Se decide manejo antifímico con Rifampicina, Isoniacida, Etambutol, Pirazinamida y Estreptomina, como retratamiento antituberculoso, así como trimetoprim/ sulfametoxazol (75mg/kg/día) como profilaxis contra Neumocistis Jirovecii. Se realiza biopsia de la lesión en cuello el 21 de septiembre 13 con reporte histopatológico con cambios compatibles con Linfoma No Hodgkin clásico con Depleción Linfoide. Se estadifica Linfoma no Hodgkin III. Previo inicio de quimioterapia se realizó Ecocardiograma el cual reporta Miocardiopatía dilatada, insuficiencia mitral moderada con fracción de eyección del 52% y función ventricular deprimida. Se decide iniciar esquema de inducción a la remisión con Ciclofosfamida 1300mg, Vincristina 2mg y Prednisona 50mg. CHOP sin Doxorubicina Tras iniciar así mismo manejo antirretroviral el día 09.12.12 con Efavirenz 400mg , Abacavir 300mg, Lamivudina 150mg. Respondiendo adecuadamente a manejo antirretroviral, se reporta carga viral indetectable (éxito virológico) CD4 totales 170 (18%) permaneciendo en categoría inmunológica C3, supresión inmune grave, logrando respuesta completa al desaparecer

manifestaciones clínicas y radiológica. Se inicia quimioterapia de consolidación El día 13.nov.12 agregando a esquema de quimioterapia Metrotexate 5grm², Citarabina 1300mgr y Etopósido, con quimioterapia de mantenimiento. Sin embargo se observa franca actividad tumoral en surco nasogeniano y orbitario izquierdo, con protrusión a través de narina izquierda, considerando progresión de Linfoma no Hodking, Se realiza ecocardiograma encontrando mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con 73% recibe ciclo de quimioterapia 11.JUL.13: con Vincristina 2mg, Ciclofosfamida 1700mg, Dexrazoxane 500mg, Doxorubicina 60mg, en fase de re-inducción con antracíclicos, hasta el momento siendo refractaria al tratamiento. se decide iniciar segundo esquema de quimioterapia de re inducción con ICE : Vincristina 2mg, Ifosfamida 2000mg, Carboplatino 575mg y Etopósido 140mg durante 5 ciclos. Se intensifica la quimioterapia con L- asparinasas 20 000 unidades cada tercer día. Por recaída a macizo facial y cuello. Sin embargo Se decide ingreso a terapia intensiva el día 17.noviembre .13 con datos de Colitis neutropénica , Choque séptico, Neumonía Intrahospitalaria, aislando como germen S. Hominis en cultivo sanguíneo, manejada con Meropenem 30mg/kg/día/ Fluconazol 6mg/kg/día durante 12 días, se decide cambio de esquema antimicrobiano con piperacilina/tazobactam 100mg/kg/día, Clindamicina 40mg/kg/día, Anfotericina B Convencional 1mg/kg/día, durante 24 horas, aunado a la presencia de plaquetopenia severa fallece el 12. Diciembre. 2013.

DISCUSION

El SIDA es causado por el VIH, un retrovirus miembro de la familia de lentivirus. Existen dos tipos, VIH-1, en cual se origino del virus de inmunodeficiencia simiano del chimpancé, y el VIH-2, el cual genéticamente es más cercano al virus de inmunodeficiencia simiano del mangabey tizado. Como consecuencia de esto, VIH-1 y VIH-2 son relativamente distintos, teniendo solamente un 40% de material genético homólogo. VIH-1 puede ser diferenciado en diferentes grupos (M, N, O y P). Los retrovirus tienen un genoma de RNA, teniendo dos copias de este material cada virus. Son llamados retrovirus por su capacidad de realizar en sentido contrario el flujo normal de la información genética usando su enzima transcriptasa inversa, la cual convierte el genoma de RNA en un DNA de doble cadena, y posteriormente es integrado al material genético de la célula infectada.

Epidemiología con distribución continental, después América, después México, pacientes pediátricos, epidemiología de comorbilidades

Para finales del 2013, en el Mundo, hay aproximadamente 35 millones de personas viviendo con VIH, de las cuales 3.2 millones son menores de 15 años. En África Subsahariana hay 24.7 millones de personas infectadas con VIH, 230 000 en el Medio Oriente y el Norte de África, 4.8 millones en Asia y las islas del Pacífico, 1.1 millones en Europa del Este y Asia Central, 2.3 millones en el Oeste y Centro de Europa y Norteamérica, 250 000 en el Caribe y 1.6 millones en América Latina. Hay un total de 4 150 000 de personas infectadas por VIH en América y el Caribe, 54 800 son menores de 15 años. En México, hasta el primer trimestre de 2014, hay 49 799 personas que continúan registradas como seropositivas a VIH y

64 493 registrados como casos de SIDA; en el 2013 se reportaron 9 017 casos de VIH y SIDA, siendo 4 360 infecciones por VIH y 4 657 de SIDA, en los pacientes menores de 15 años se reportaron 64 casos nuevos de SIDA; en el primer trimestre del 2014 se han reportado 1 282 casos de VIH y SIDA, de los cuales 683 fueron infecciones por VIH y 599 casos de SIDA, en los pacientes menores de 15 años se reportaron 6 casos nuevo de SIDA.

Vía de transmisión, más frecuente en niños

El VIH puede ser transmitido por la sangre, fluidos genitales o leche materna. En México, la principal vía de infección en el 2013 fue la vía perinatal.

Fases de la infección y cuadro clínico.

Tanto las fases de la infección como el cuadro clínico y las complicaciones tienen relación con el conteo de células CD4. Se conocen distintas fases de la enfermedad:

Infección primaria por VIH/seroconversión: Poco después de la infección, el individuo se convierte en virémico, con niveles altos de VIH circulante, lo que resulta en una replicación rápida de las células infectadas. Durante este periodo, el paciente puede tener las manifestaciones clínicas de la primoinfección por VIH; esto sucede en aproximadamente la mitad de pacientes infectados como consecuencia de la respuesta inmune contra los altos niveles de VIH circulante, estas enfermedades pueden parecerse a un cuadro de influenza, mononucleosis infecciosa o meningitis aséptica; los síntomas más comunes son fiebre (96%), linfadenopatía (74%), faringitis (70%), exantema (70%), mialgias o artralgias

(54%), diarrea, cefalea o náusea. Esos síntomas inician 1-6 semanas después de la exposición, y duran por lo menos 7 días aunque pueden tener resolución hasta 1 mes después del inicio. En pocos pacientes, la enfermedad es más severa, y se puede asociar con infecciones oportunistas. También puede haber problemas neurológicos como síndrome de Guillain-Barré y parálisis de Bell.

Enfermedad asintomática: Después de la seroconversión, el conteo de CD4 usualmente incrementa, pero a niveles por debajo de lo normal y la carga viral se estabiliza a un punto fijo. El intervalo antes de que se desarrolle el SIDA varía, en la mayoría de los casos, la cuenta de CD4 disminuye lentamente en 6 a 8 años, en otros disminuye rápidamente en 6 a 12 meses y en una minoría, 1 de cada 500 pacientes, denominados “no progresores a largo plazo”, el conteo de CD4 se mantiene estable y la carga viral es de menos de 50 copias/ μ l por muchos años o décadas. Los individuos infectados pueden ser totalmente asintomáticos o tener una linfadenopatía persistente (2 o más ganglios crecidos en 2 o más zonas extra inguinales, de manera simétrica, acompañada usualmente de cansancio, sudoración, mialgia y malestar general)

Conteo de CD4 entre 200 y 350 células/ μ : Sin tratamiento, el conteo de CD4 eventualmente decrementa. Con un conteo de 350 células/ μ , el individuo se vuelve susceptible a patógenos como *Mycobacterium tuberculosis*, candidiasis oral y vaginal recurrente y virus de la varicela-zoster. También se vuelven susceptibles a infecciones bacterianas, las cuales se asocian frecuentemente con bacteriemia.

Conteo de CD4 menor a 200 células/ μ : Conforme sigue descendiendo el conteo de CD4, pueden desarrollarse infecciones oportunistas y tumores relacionados a VIH. Los pacientes pueden presentar neumonía por *Pneumocystis jirovecii*,

toxoplasmosis cerebral, candidiasis esofágica y enfermedades diarreicas causadas por *Cryptosporidium*, *Mycrosporidium*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, rotavirus y citomegalovirus. La diarrea es frecuentemente la razón por la que los pacientes acuden a una consulta médica. También se puede desarrollar queilitis angular, molusco contagioso, dermatitis seborreica o psoriasis. La nefropatía asociada a VIH ocurre comúnmente con conteos de CD4 menores a 200 células/ μ l, siendo la proteinuria su sello distintivo.

Conteo de CD4 menor a 100 células/ μ : la infección diseminada por *Mycobacterium avium intracellulare* puede convertirse en un problema si el recuento de CD4 disminuye aún más. Los pacientes con enfermedad avanzada pueden tener infecciones fúngicas sistémicas, siendo la más común en el sur de Estados Unidos y Sudamérica la infección por *Histoplasma capsulatum*. Una infección latente por citomegalovirus puede reactivarse, causando retinitis, esofagitis, colitis o neumonitis. También se vuelven comunes los problemas neurológicos, como la leucoencefalopatía multifocal, linfoma primario del sistema nervioso central y encefalopatía por VIH.

La infección con VIH-1 de no ser tratada casi siempre progresa a SIDA. La diferencia que tiene con VIH-2 es que en la infección con este último los pacientes tienen menor carga viral, decremento más lento del conteo de CD4, menor probabilidad de infección vertical y menor probabilidad de transmisión a SIDA.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune: Cando se inicia la terapia antirretroviral, hay una recuperación de la inmunidad. Esta reconstitución puede estar acompañada por aumento de actividad inflamatoria en sitios de infección o

por síndromes autoinmunes. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) ocurre en el 16% de los pacientes que inician terapia antirretroviral, aunque esto depende de características del huésped (dependencia genotípica), de la enfermedad subyacente (infecciones oportunistas recientes, sobre todo tuberculosis, criptococcosis e infección por citomegalovirus) y del tratamiento (bajo conteo de CD4, alta carga viral, sin tratamiento antiviral previo, tratamiento basado en inhibidores de la proteasa, decaimiento rápido de la carga viral y aumento rápido del conteo de CD4). Se conocen dos espectros de este síndrome, el SIRI desenmascarado, en el que aparecen o se activan enfermedades previamente desconocidas o latentes al iniciar el tratamiento antirretroviral, y el paradójico, en el que hay empeoramiento o relapso de la enfermedad clínica al iniciar el tratamiento antirretroviral.

Diagnóstico

En el curso de la infección se pueden ocupar varios marcadores víricos para identificar la infección y monitorizar el tratamiento. Poco después de la primo infección, el individuo se torna virémico y el VIH se puede detectar por amplificación del ARN-VIH, generalmente a los 10-12 días, y casi al mismo tiempo el ADN proviral. El antígeno p24 aparece en suero a los 11-13 días y se puede detectar aproximadamente por 1 mes y medio. La mayoría de los individuos producen anticuerpos desde 1 mes hasta 3 meses después de la infección, aunque este periodo puede tardar hasta 6 meses. Con el inicio de detección de anticuerpos, disminuye la viremia y la presencia de p24 por la formación de inmunocomplejos. El intervalo que existe entre la infección y la aparición de

anticuerpos o seroconversión se conoce como periodo ventana, y se caracteriza por presencia de ADN proviral, ARN-VIH, antígeno p24 y ausencia de anticuerpos.

Para realizar el diagnóstico de VIH se utiliza el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), en donde las primeras técnicas o técnicas de primera generación utilizaban como base antigénica un lisado vírico y detectaba los anticuerpos 40 días después de la infección; las técnicas de segunda generación, que incorporaba como antígenos proteínas recombinantes y péptidos sintéticos; los ELISA de tercera generación adquirieron el formato en "sándwich" y detectan IgG e IgM; los ELISA de cuarta generación fueron introducidos recientemente, y permiten la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24.

Las técnicas confirmatorias que se utilizan frecuentemente son el Western Blot y el inmunoblot recombinante o inmunoensayo en línea; el Western Blot detecta anticuerpos frente glicoproteínas de envoltura gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31. La Interpretación de los resultados es muy conflictiva; los criterios que marca la CDC para considerar positivo un Western Blot son cuando se detectan al menos 2 bandas de p24, gp41 y gp160/gp120, la OMS reconoce una prueba positiva con la presencia de 2 bandas.

La detección antigénica, sobre todo de p24 sirve de apoyo al diagnóstico serológico en aquellas situaciones en las que la detección de anticuerpos no es concluyente y , al ser un índice de replicación viral, aporta información sobre el estado actual de la enfermedad.

Las viremia plasmática o la carga viral se define como el número de copias de ARN viral que se encuentran presentes en el plasma. Este valor, junto con la cifra de linfocitos CD4 y la situación clínica del paciente, se emplea para establecer las decisiones terapéuticas y para la monitorización del tratamiento antirretroviral.

El diagnóstico de infección por VIH en niños mayores de 18 meses, adolescentes y adultos se realiza mediante pruebas serológicas y confirmatorias. Primero se realiza un ELISA de cuarta generación, al ser positivo este, se realiza de nuevo un ELISA de cuarta y una más de tercera generación. Si ambas pruebas son positivas, se realiza una confirmación por Western Blot, y si este último es positivo, se confirma el diagnóstico de infección por VIH; si la segunda prueba de cuarta generación o la prueba de tercera generación son negativas, se realiza una confirmación por Western Blot, la cual puede ser positiva, indeterminada o negativa: de ser positiva, se realiza una carga viral y si esta es positiva, se confirma el diagnóstico; si es indeterminada o negativa, se realiza una carga viral, si es positiva, se toma una nueva muestra para volver a realizar los estudios diagnósticos y se considera al paciente como posiblemente primoinfectado.

En niños menores de 18 años no se utilizan pruebas serológicas para el diagnóstico porque hay paso de anticuerpos anti-HIV por la placenta, pero la presencia de estos indican la exposición del paciente al VIH y la enfermedad de la madre. Para poder realizar el diagnóstico definitivo en estos casos, son necesarias pruebas que detecten componentes virales. En los niños menores de 18 meses, el diagnóstico de la infección por VIH se basa en: una prueba virológica positiva para el VIH o sus componentes (ARN del VIH o de ADN del VIH o detección

ultrasensible de p24) confirmada por una segunda prueba virológica realizada más de 4 semanas después del nacimiento.

Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales

Tratamiento VIH

La meta principal del tratamiento es mantener la salud mediante la prevención de la progresión de la enfermedad. Una meta secundaria es la prevención de la transmisión del VIH.

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la infección por VIH son: inhibidores de la fusión, inhibidores de CCR5, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y no análogo de nucleótidos (ITIAN/ITINN), inhibidores de la proteasa e inhibidores de la integrasa.

Las indicaciones para iniciar el tratamiento en adultos y adolescentes son: cuando haya infección por el VIH severa o avanzada, cuando el recuento de CD4 sea <500 clulas/mm³, cuando haya tuberculosis activa sin importar el recuento de CD4, cuando haya coinfección por hepatitis B sin importar el recuento de CD4 y cuando el paciente infectado tenga una pareja seronegativa sin importar el recuento de CD4 del paciente (el tratamiento se deberá de dar tanto al paciente como a la pareja). La terapia antirretroviral en niños se debe de iniciar en todos los niños menores de 5 años de edad infectados por el VIH sin importar el estadio clínico de la enfermedad o el conteo de CD4, en todos los niños mayores de 5 años con conteo de CD4 <500 células/mm³, en todos los niños con sintomatología severa o enfermedad avanzada sin importar la edad o el conteo de

CD4 y en todos los niños menores de 18 meses a quienes se les haya dado o el diagnóstico presuntivo de infección por VIH.

Los regímenes simplificados, poco tóxicos y convenientes como combinaciones de dosis fijas de fármacos son los más recomendados para el tratamiento de primera línea. Los regímenes de una sola dosis basados en inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos no tiamina o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleosido son las opciones preferidas en adulto, adolescentes y niños mayores de 3 años. Para niños menores de 3 años, prefiere un régimen basado en inhibidores de la proteasa.

La mayoría de los estudios clínicos para el tratamiento inicial en adultos y niños incluyen 3 tipos de esquemas basados en la clase de fármaco utilizado

Un tratamiento exitoso es definido como mantener la carga viral a niveles indetectables, normalmente en <50 copias/ml. La supresión de la replicación viral permite la reconstitución del sistema inmune.

Un tratamiento fallido se define como un rebote en el RNA del VIH en el plasma mientras se está en tratamiento con antirretrovirales.

Tratamiento de Tuberculosis.

Para el tratamiento se requiere una terapia poliquimioterapia de larga duración porque *Mycobacterium tuberculosis* crece lentamente y tiene una mayor capacidad de latencia. Un tratamiento efectivo depende de la duración y combinación de los fármacos prescritos, la adherencia del paciente al tratamiento y las reacciones adversas de los fármacos. Los objetivos del tratamiento son curar al paciente y restablecer su calidad de vida y funcionalidad, prevenir las muertes por

tuberculosis o sus efectos tardíos, prevenir el relapso de la enfermedad, Reducir la transmisión a otros individuos y prevenir la formación de resistencia farmacológica. Los fármacos utilizados en la primera línea de tratamiento de tuberculosis son Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol y Estreptomina, aunque esta última ya no se está considerando fármaco de primera línea por su administración intramuscular; estos fármacos son los utilizados en nuevos pacientes, definiéndose como aquellos que no han recibido tratamiento para tuberculosis o que solo tomaron menos de un mes del tratamiento de primera línea, pudiendo tener bacteriología positiva o negativa y tuberculosis en cualquier parte del organismo. El régimen para un nuevo paciente es 2 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol seguido de 4 meses de isoniazida y rifampicina. La dosis de tanto la primera como la segunda mitad del tratamiento pueden ser tomadas diariamente o cada tercer día, aunque las recomendaciones sugieren que el tratamiento sea con toma diaria en ambas fases. Este mismo esquema de tratamiento se utiliza en personas con infección por el VIH y tuberculosis, aunque es complicado por interacciones medicamentosas entre los fármacos antifímicos y los antirretrovirales, lo que obliga a cambiar al rifampicina por otras rifamicinas. Los pacientes que presentaron una cavitación pulmonar desde la primera radiografía y/o que tengan cultivos positivos después de 2 meses de tratamiento, recibirán un curso de 7 meses más de isoniazida y rifampicina. El tratamiento por 6 meses es recomendado para tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en cualquier sitio, exceptuando las meninges, donde un régimen de 9 o 12 meses es recomendado.

En un paciente con tuberculosis multidrogoresistente (MDR) se define como un paciente con *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniazida y rifampicina. Los medicamentos de segunda línea se han dividido en 3 grupos (Grupo 2-4) diferentes basados en su mecanismo de acción, vía de entrada y potencia. El grupo 2 incluye a aminoglicosidos inyectados (estreptomicina, kanamicina y amikacina) y a polipéptido cíclicos (capreomicina y viomicina). El grupo 3 está formado por fluoroquinolonas (ofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino y moxifloxacino). El grupo 4 incluye fármacos bacteriostáticos en su mayoría, menos efectivos y más costosos y tóxicos (etionamida, protionamida, D-cicloserina, terizidone y ácido para-amino salicílico) que son utilizados mayoritariamente para el tratamiento de tuberculosis MDR en donde se conoce la susceptibilidad de la cepa.

La tercera línea de fármacos son agentes de refuerzo, como linezolid, amoxicilina con ácido clavulánico, clofazimina, meropenem con ácido clavulánico, y tiacetazona. Este último está contraindicado en pacientes con tuberculosis MDR e infección por el VIH.

El diagnóstico de tuberculosis MDR se realiza al tener el antecedente de exposición a una cepa resistente, falla en el tratamiento a pesar de tener un adecuado apego a este y por teste de sensibilidad a fármacos (DST). Se recomienda que el tratamiento empírico para tuberculosis MDR consista en al menos pirazinamida, un agente parenteral, etionamida o protionamida y cicloserina o ácido para-amino salicílico, pero este esquema se debe modificar en cuanto se tenga el resultado de la susceptibilidad farmacológica del microorganismo.

Tratamiento linfoma células T

Los linfomas de células T son linfomas No Hodgking, poco frecuentes y altamente agresivos. La clasificación que se utiliza para estadificarlos es la de Ann Arbor (I-IV). El 20-30% de los pacientes se presentan con estadios I-II; como la presentación en este estadio es muy rara, no se ha encontrado un tratamiento estandarizado, el tratamiento combinado con poliquimioterapia sistémica a dosis convencional seguida de radioterapia es útil en estos pacientes. Para los pacientes con enfermedad en estadios III-IV, la opción terapéutica estándar es una quimioterapia sistémica a dosis convencional que contenga antraciclina; a este tratamiento responden el 60% de los pacientes, sin embargo hay muchos relapsos de la enfermedad y la supervivencia a 5 años es de 20-30%. La quimioterapia elegida con mayor frecuencia es la CHOP, que consta de ciclofosfamida, hidroxidaunorubicina (doxorubicina), vincristina (oncovin) y prednisona (prednisolona). La opción terapéutica para pacientes con relapso en la enfermedad no ha sido bien establecida; los pacientes con relapso que cursan con enfermedad quimio sensible responde favorablemente a quimioterapia a altas dosis y a trasplante autólogo de células madre, con una supervivencia a largo plazo del 35-45%, aunque hay estudios que reportan no tener ningún sobreviviente a largo plazo.

La falta de sensibilidad a antraciclina en algunos linfomas de células T pueden deberse a la expresión de P-glicoproteína, por lo tanto, se están investigando agentes quimioterapéuticos que sobrepasen este mecanismo de resistencia. La

gemcitabina, tanto en quimioterapia sola como en combinación con cisplatino y metilprednisolona. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD52 que ha mostrado actividad frente al linfoma de Células T periférico, pero tiene el inconveniente de causar inmunosupresión extrema, favoreciendo las infecciones oportunistas; esto se puede disminuir si se da una profilaxis anti infecciosa profiláctica. El pralatrexato es un agente emergente y prometedor para el tratamiento de linfomas de células T; es perteneciente a una clase de análogos del folato llamados 10-deazaaminopterinas. En comparación con el metotrexato, tiene una mejor internalización y acumulación intracelular.

PTCL non otherwise specified

Conclusión

La infección por VIH es una epidemia creciente en el mundo •El advenimiento de la TARV ha disminuido considerablemente la morbilidad y mortalidad de los pacientes con infección por VIH, sin embargo el Linfoma no Hodking sigue siendo una neoplasia frecuente en estos pacientes •Los resultados del tratamiento de LNH en pacientes infectados con VIH en TARV exitosa son similares a los de la población VIH (-).

El linfoma es la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con SIDA y se ha considerado una manifestación tardía de la infección por el VIH. Con la aparición de la medicación antirretroviral de alta eficacia (TARGA, HAART) ha disminuido la incidencia de los linfomas, aunque no de forma tan significativa En la forma de presentación sistémica más del 70% de los pacientes suelen tener afectación extranodal, el comportamiento clínico es agresivo. Aunado a esto, en la paciente

se detecta miocardiopatía dilatada que conlleva a dilatación ventricular y disminución de la función sistólica, conduciendo a insuficiencia cardiaca.

A pesar de la gran variedad de causas, sólo llegamos al diagnóstico etiológico en el 30%, siendo la idiopática la más frecuente en la infancia (70%). El incremento en la supervivencia de los niños diagnosticados de cáncer ha conducido a un aumento de la prevalencia de la patología cardiaca en esta población. Sin embargo encontrando miocardiopatía dilatada previa al manejo con quimioterapia o radioterapia, incrementa la morbilidad del paciente, se ha demostrado que en el 50% de los niños sometidos a quimioterapia o radioterapia torácica se encuentra alguna alteración cardiaca a los 5 años del tratamiento. Se demuestra la inmunosupresión importante de estas comorbilidades en un paciente con VIH /SIDA dando como resultado la muerte.

Bibliografía

1. Current status and future trends. Pediatric use of second-line anti-tuberculosis agents: A review Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2011 update.
2. Consolidated guideline on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection Treatment strategies for HIV infection Antiretroviral Pharmacology Introduction to combination therapy April 2012.
3. Guidelines for the Use of Antiretroviral agents in pediatric HIV infection Who Recommendations On The Diagnosis Of Hiv Infection In Infants And Children.
4. Natural History of HIV and AIDS Immune response to HIV and vaccination.
5. Natural History of HIV and AIDS casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al Cierre del 2013 (http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_1er_trim_2014A.pdf).
6. Core epidemiological slides. HIV/AIDS. WHO (<http://www.who.int/hiv/data/en/>)
7. Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al 1er. Trimestre del 2014 (http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_1er_trim_2014A.pdf)
8. Casos de VIH/SIDA en México, Registro Nacional de Casos de SIDA - Actualización al Cierre del 2013

(http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_1er_trim_2014A.pdf).

9. HIV: the virus. HIV virology, testing and monitoring Natural history of HIV and AIDS.