



Infecciones oportunistas en el niño infectado por VIH (primera parte)

Introducción

La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha condicionado que, actualmente, el paciente VIH mantenga una buena situación inmune y ello suponga una disminución de las infecciones oportunistas. No obstante, éstas todavía siguen presentándose en el niño VIH en situaciones de falta de diagnóstico o de cumplimiento terapéutico, así como posterior al inicio de la TARGA, que propicia la aparición del síndrome de reconstitución inmune (SRI).

- **SRI:** consiste en un empeoramiento clínico debido a una respuesta inflamatoria paradójica y exagerada al mejorar la inmunidad y disminuir la replicación del VIH, cuya manifestación es una infección oportunitaria latente que se desenmascara, por ejemplo, puede ser la tuberculosis, o bien, a modo de respuesta frente a antígenos no viables.

La etiología del mismo dependerá de la prevalencia de las infecciones en el medio en el que se encuentre el paciente. Así, en países donde se administra la vacuna BCG una de las manifestaciones más frecuentes es la linfadenitis regional y la BCGitis; otras infecciones descritas son tuberculosis, infecciones por micobacterias no tuberculosas (atípicas), herpes simple o zoster y candidiasis. El tratamiento consiste en el empleo de corticoides (en casos severos), tratamiento específico de la infección oportunitaria y el mantenimiento de la TARGA.

- **Infecciones bacterianas invasivas y recurrentes:** son la manifestación más frecuente en la historia natural de la infección VIH en el niño. Clínicamente, se describen neumonías (las cuales han disminuido tras el uso de la TARGA y son hasta 10 veces más habituales en niños con neumopatía intersticial), bacteriemias, infecciones del tracto urinario, otitis, sinusitis, y menos comunes, osteomielitis, meningitis, abscesos y artritis. La etiología de estas infecciones son principalmente neumococo, *Haemophilus influenzae* no tipificable y en niños inmunodeprimidos *Pseudomonas*. Deben realizarse cultivos (hemocultivos, cultivos del derrame pleural, de orina, etc.) y, en el caso de la neumonía, hacer el diagnóstico diferencial con neumonía por *M. tuberculosis* o *Peumocystis jirovecii* (PCJ).

El tratamiento dependerá de la prevalencia de infecciones por SAMR (clindamicina o vancomicina) y neumococo resistente (betaalactámicos a dosis altas), así como de la situación de inmunidad del paciente. En niños con inmunodepresión severa y/o con neutropenia, se deben cubrir Gram negativos con cefepime o un aminoglucósido. La profilaxis consiste en el empleo de vacunas, implementar medidas de precaución con los alimentos crudos y no pasteurizados, así como evitar la convivencia cercana con mascotas. La administración de TMP-SMX ha mostrado utilidad en la prevención de las infecciones bacterianas de repetición y también el empleo de atovacuona y azitromicina. La inmunoglobulina polivalente puede usarse de forma mensual si la profilaxis con antibióticos no fuera útil o ante la existencia de hipogammaglobulinemia.

- ***Mycobacterium tuberculosis*:** la morbilidad de la tuberculosis en el niño VIH es superior que en el no VIH (el niño con <15% de CD4 tiene un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar enfermedad y tres veces más si la carga viral es superior a 5 logaritmos). La enfermedad puede cursar como un cuadro general de astenia, sudoración, pérdida de peso, tos y fiebre prolongada; también puede haber manifestaciones extrapulmonares, miliarias, linfáticas, meníngeas y óseas.

El diagnóstico se realizará mediante el aislamiento de la micobacteria en aspirado gástrico o esputo inducido. La rentabilidad de estas técnicas es menor en el paciente inmunodeprimido. La prueba de tuberculina puede resultar negativa en niños con <15% de CD4, de modo que puede ser útil en estos casos el empleo del test que cuantifica la producción de quantiferón específico (Quantiferon y ELISPOT).





Ante la posibilidad de resistencia, el tratamiento siempre debe realizarse con los siguientes cuatro fármacos: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o etionamida. La duración del tratamiento debe ser de seis meses en las formas pulmonares (los dos primeros meses con los cuatro medicamentos y los cuatro últimos meses con isoniacida y rifampicina) y de 12 meses en las formas extrapulmonares (los dos primeros meses con el esquema cuádruple y los 10 meses restantes con isoniacida y rifampicina). En caso de resistencia deben emplearse al menos tres fármacos activos como fluoroquinolonas (ofloxacina o moxifloxacina), aminoglucósidos o etionamida/proteonamida. Está recomendada la administración de corticoides como metilprednisolona de 1 a 2 mg/Kg durante seis a ocho semanas en meningitis y formas diseminadas. Deben siempre tenerse en cuenta las interacciones entre rifampicina y los inhibidores de proteasa. Está, por tanto, indicado en estos casos el empleo de rifabutina.

- ***Mycobacterium avium (MAC)***: la enfermedad cursa con fiebre, astenia, dolores abdominales recurrentes, diarrea por afectación intestinal y pancitopenia por afectación de la médula ósea. La enfermedad diseminada se produce ante una inmunodepresión grave (<750 CD4 en menores de un año, <75 CD4 en niños de dos a cinco años, y <50 CD4 en mayores de seis años).

	Profilaxis primaria	Prevención de recurrencias	Tratamiento
MAC	Claritromicina 7.5 mg/Kg BID o azitromicina 20 mg/Kg/semana	Claritromicina 7.5 mg/Kg BID más etambutol de 15 a 20 mg/Kg/QD con o sin rifabutina 5 mg/Kg/QD	Claritromicina 7.5 mg/Kg/ BID más etambutol de 15 a 25 mg/Kg/QD más rifabutina de 10 a 20 mg/QD Casos muy severos, cuarto fármaco (ciprofloxacina, levofloxacina o amikacina)

El tratamiento se puede suspender tras seis meses de TARGA y reconstitución inmune en mayores de dos años y >200 CD4 durante tres meses entre dos y cinco años de edad, y >100 CD4 durante tres meses y >de seis años de edad.

- **Parásitos**: se describen como las infecciones más frecuentes y de distribución universal, no se trata en esta revisión las parasitosis endémicas (*Entamoeba*, *Trypanosoma*, *Plasmodium*, *Cyclospora*, *Strongiloides*, *Tenias*, *Filarias*).
- **Toxoplasma**: causa poco frecuente definitoria de SIDA en pediatría (<1%); se manifiesta como afectación del sistema nervioso central o coriorretinitis. El diagnóstico se realiza por clínica sugestiva, lesión ocupante de espacio en neuroimagen y serología positiva. En casos de dudas, puede realizarse biopsia cerebral. La TAC muestra lesiones múltiples, bilaterales e hipodensas en ganglios basales y unión corticomedular. La RM es más sensible. En LCR, la PCR puede ser positiva. La profilaxis secundaria se mantendrá hasta que se consiga reconstitución inmune tras TARGA.

	Tratamiento elección	Alternativa
Toxoplasma	Sulfadiazina de 25 a 50 mg/Kg/6 h + pirimetamina 2 mg/Kg/QD 3 días seguido de 1 mg/Kg/QD + ácido folínico de 10 a 25 mg/Kg/QD de 6 a 8 semanas	Clindamicina de 5 a 7.5 mg/Kg/4 veces al día + pirimetamina + ácido polínico



- **Cryptosporidium, Microsporidium:** clínicamente cursan con enteritis diseminadas, con lo cual se puede afectar la vía biliar y cursar de forma diseminada con afectación pulmonar. La terapia ideal consiste en mejorar la inmunidad con la TARGA. Se puede utilizar albendazol para microsporidios, mientras que para criptosporidios paromomicina, azitromicina oral y también nitazoxanida. Otros parásitos son *Giardia lamblia* que debe tratarse con metronidazol, *Leishmania donovani* que cursa como enfermedad diseminada en sistema linforectal (KalaAzar), el tratamiento de elección es anfotericina B liposomal y como alternativas antimonio pentavalente y anfotericina B deoxicícolato.

Dra. Marisa Navarro. Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Servicio de Pediatría del Hospital Gregorio Marañón de Madrid (España). En representación del Grupo Colaborativo Español de la Infección por VIH pediátrica (CEVIHP) de la SEIP de la AEP - Plan Nacional de SIDA del MSC del Gobierno de España.

Bibliografía

1. French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18:1615-27.
2. Boulware DR, Callens S, Pahwa S. Pediatric HIV immune reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS). *Curr Opin HIV AIDS* 2008;3(4):461-7.
3. Huruy K, Mulu A, Mengistu G, Shewa-Amare A, Akalu A, Kasu, Andargie G, Elias D, Torben W. Immune reconstitution inflammatory syndrome among HIV/AIDS patients during highly active antiretroviral therapy in Addis baba, Ethiopia. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:205-9.
4. Puthanakit T, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected Thai children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:53-8.
5. Guidelines for Prevention and Treatment of opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, and the Pediatric Infectious Diseases Society, 2009. Internet. En línea, disponible en: <http://AIDSinfo.nih.gov> Consultado el 4 de febrero de 2010.

