10.67628/rceucs.v12i2.2379

Coinfección pediátrica: VIH, Criptococosis, Criptosporidiosis y Candidiasis. A propósito de un caso

Pediatric coinfection: HIV, Cryptococcosis, Cryptosporidiosis, and Candidiasis. About a case

Ricardo Joel Chávez Erazo, **Karen Sobeida Erazo Martinez.

RESUMEN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), puede afectar a cualquier persona incluyendo bebés, niños y adolescentes. Mientras el 76% de adultos en general recibían tratamiento antirretroviral (TAR), solo 52% (media mundial) de niños con VIH tenían acceso a dicho tratamiento en el 2021. La criptococosis es una enfermedad oportunista, afecta a personas con infección avanzada por VIH, poco común en niños con infección por VIH, incluso en zonas geográficas con elevada morbilidad en adultos; sin embargo, la meningitis por criptococo suele tener alta mortalidad en edad pediátrica sobre todo en países de ingresos bajos quienes se enfrentan a la dificultad de diagnóstico y tratamiento. La criptosporidiosis entérica en niños infectados por VIH es una causa importante de enfermedad y muerte, ocasionando cuadros de diarrea crónica. Objetivo, demostrar las coinfecciones que pueden presentarse en niños con VIH y la importancia del tamizaje para VIH en mujeres embarazadas. Se presenta el caso de niño de 10 años de edad, diagnóstico nuevo de VIH, transmisión perinatal, inmunosupresión severa, síndrome de desgaste, síndrome diarreico crónico, con Antígeno para Criptococo (AgCr) en sangre positivo (+), AgCr en Líquido cefalorraquídeo (LCR) Negativo (-), Baar modificado en heces positivo para cryptosporidium. Se inició tratamiento con antirretrovirales, antifúngicos, antiparasitarios para las infecciones, finalmente el paciente falleció. Conclusión, sigue siendo transcendental el tamizaje a la mujer embarazada, para evitar la transmisión del VIH de madre a hijo. Además, es de vital importancia la vigilancia de coinfecciones en niños con VIH ya que influyen directamente en el pronóstico y sobrevida.

PALABRAS CLAVE

Coinfección, Criptococosis, Criptosporidiosis, VIH

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) can affect anyone, including infants, children, and adolescents. While 76% of adults in general received antiretroviral treatment (ART), only 52% (world average) of children with HIV had access to such treatment in 2021.

**Estudiante del quinto año de la carrera de Medicina. Tecnológico de Monterrey, Monterrey México https://orcid.org/0009-0003-7684-9529. ricardochavez266@gmail.com*
***Pediatra, Máster en VIH, Jefa Servicio de atención integral Hospital nacional Dr. Mario Catarino Rivas, Profesor Titular III Universidad Nacional Autónoma de Honduras. karen.erazo@unah.edu.hn https://orcid.org/0000-0001-9136-2434*
Correo de contacto: ricardochavez266@gmail.com
Recibido 08/02/2024 Aprobado: 05/11/2024

Cryptococcosis is an opportunistic disease that affects people with advanced HIV infection and is uncommon in children with HIV infection, even in geographic areas with high morbidity in adults; however, cryptococcal meningitis usually has a high mortality rate in pediatrics, especially in low-income countries, which face difficulties regarding diagnosis and treatment. Enteric cryptosporidiosis in HIV-infected children is an important cause of illness and death, causing chronic diarrhea. Objective: to demonstrate the co-infections that can occur in children with HIV and the importance of HIV screening in pregnant women. The case presented is of a 10-year-old with a new HIV diagnosis with a new diagnosis of HIV, perinatal transmission, severe immunosuppression, wasting syndrome, chronic diarrheal syndrome, with positive Cryptococcus Antigen (CrAg) in blood (+), Negative CrAg in cerebrospinal fluid (CSF) (-), positive modified Baar in stool for Cryptosporidium. Treatment with antiretrovirals, antifungals, and antiparasitics for infections was started; the patient finally died. Conclusion, screening of pregnant women remains essential to prevent mother-to-child transmission of HIV. In addition, monitoring for co-infections in children with HIV is of vital importance, since they directly influence prognosis and survival.

KEYWORDS
Coinfection, Cryptococcosis, Cryptosporidiosis, HIV

INTRODUCCIÓN

Las infecciones oportunistas siguen siendo una causa de morbilidad y mortalidad importante en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) a nivel mundial. El uso de la Terapia Antirretroviral (TAR) ha reducido evidentemente la incidencia de dichas infecciones oportunistas para aquellos pacientes que tienen acceso a la atención médica.(1) Sin embargo, aún existen pacientes en el mundo desarrollado y en desarrollo que no tienen acceso a esta atención médica, por ejemplo, hay evidencia de que, en el 2021, el 76% de los adultos en general recibían tratamiento antirretroviral (TAR), pero solo el 52% (media mundial) de los niños con VIH tenían acceso a dicho tratamiento.(2) Además, algunos pacientes no tienen una respuesta sostenida a los agentes antirretrovirales por diferentes razones como: la falta de adherencia al tratamiento, la toxicidad de los medicamentos, interacciones medicamentosas, o la adquisición inicial de una cepa de VIH-1 resistente a los medicamentos. Debido a estas razones, las infecciones oportunistas seguirán causando una morbilidad y mortalidad significativa en pacientes con VIH. (1)

El Cryptosporidium parvum es un protozoo parásito intracelular, responsable de aproximadamente 97% de las infecciones por Cryptosporidium, siendo este el mayor causante de criptosporidiosis en humanos.(3) La criptosporidiosis es conocida globalmente como una causa importante de diarrea tanto en niños como en adultos, y este parásito se encuentra implicado en tres principales escenarios epidemiológicos: 1. Esporádica,

relacionado con el agua, en el cual hay brotes de diarrea autolimitada en pacientes sanos; 2. Crónico, relacionado a una enfermedad que pone en peligro la vida de pacientes inmunocomprometidos, principalmente aquellos con VIH/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA); y 3. Diarrea y desnutrición en niños en países en vía de desarrollo. (4)

Se estima que la prevalencia de la criptosporidiosis a nivel mundial está entre un 0 y 41%, con mayor prevalencia en los países menos desarrollados, especialmente aquellos ubicados en África y América Latina. (3,5) Entre los grupos poblacionales más afectados se encuentran los niños menores de 2 años y los pacientes inmunodeprimidos especialmente los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con conteos de Linfocitos CD4 + generalmente <100 células/µL.(1,5)
El ciclo de vida o la infección por Cryptosporidium empieza con la ingestión oral de agua o alimentos contaminados con ooquistes presentes con la materia fecal de individuos infectados. Desde el punto de vista inmunológico, las células T CD4 + y la producción adecuada de interferón son los componentes clave para la prevención y la resolución de criptosporidiosis. (5)

Los avances en la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la incidencia de la criptosporidiosis en pacientes VIH positivos y su modo de acción es probablemente multifactorial, afectando tanto la carga viral como parasitaria. (3) En las personas inmunocompetentes la enteritis por Cryptosporidium spp. es autolimitada, requiriendo solo tratamiento de soporte y sintomático, en el cual la rehidratación oral o intravenosa, con o sin nutrición parenteral, generalmente es suficiente. (6) Se han utilizado diferentes tipos de medicamentos para el tratamiento de la criptosporidiosis, siendo la nitazoxanida la que mostró eficacia en estudios realizados en pacientes con SIDA y recuentos de CD4 mayores de 50/mm. La dosis recomendada es de 500 a 1000 mg dos veces al día durante 15 días. (6)

La criptococosis es una infección micótica causada por el patógeno Cryptococcus neoformans (C. neoformans) y con menor frecuencia por Cryptococcus gatti, esta es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en las personas con enfermedad avanzada por el VIH. (7,8) Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la meningitis criptocócica es el cuadro clínico más frecuente representando el 90% de los casos de criptococosis relacionada con el VIH, seguido de otros cuadros menos frecuentes como la enfermedad pulmonar y el compromiso cutáneo, ganglionar y óseo. (8)

La OPS también calculó que en el 2014 se presentaron aproximadamente 223,100 casos nuevos de criptococosis y que 181,000 personas con infección por el VIH murieron a causa de esta infección, representando el 15% de las muertes a causa del VIH. (8) La

meningitis criptocócica es, por lejos, el cuadro clínico más frecuente. La criptococosis es poco frecuente en niños con infección por el VIH. [9]

Habitualmente, el tracto respiratorio sirve como forma de entrada del patógeno a través de la inhalación de las levaduras en el ambiente. Una vez en los pulmones, el C. neoformans es capaz de diseminarse de forma hematógena a cualquier parte del cuerpo, principalmente al sistema nervioso central. [10, 11] La meningitis criptocócica es la complicación más grave de la criptococosis y se presenta usualmente como meningitis o meningoencefalitis subaguda o crónica. En los pacientes con SIDA usualmente se presenta de forma crónica. Entre las manifestaciones clínicas se encuentran: cefalea, fiebre acompañada de escalofríos y sudoración, alteración del estado mental (incluyendo irritabilidad, desorientación, y alucinaciones), deterioro cognitivo, fotofobia, entre otros. (10)

Debido a que los casos de criptococosis son raros en niños las recomendaciones para su tratamiento están basadas en la experiencia que hay con el tratamiento en adultos, siendo Anfotericina B y Fluconazol los antifúngicos más usados. (11) El tratamiento consta de tres fases: inducción, mantenimiento y consolidación. (12)

El objetivo de esta publicación es demostrar las coinfecciones que pueden presentarse en niños con VIH y la importancia del tamizaje de VIH en mujeres embarazadas.

REPORTE DEL CASO

Se presenta el caso de un niño de 10 años de edad, tercer hijo, de madre 33 años, nacionalidad mexicana, fallecida en el año 2017 por supuesto cuadro de meningitis y sospecha de VIH. Con controles prenatales en el Seguro Social de México (IMSS), sin complicaciones y sin registro alguno de que se le realizara tamizaje para VIH. La finalización del embarazo se realizó por parto vaginal en la misma institución el día 8 de marzo del 2013, sin complicaciones, con apego precoz y lactancia materna, la cual se mantuvo hasta los 9 meses de vida.

Al año y medio de vida fue hospitalizado por cuadro respiratorio, el cual resolvió bien, hay historia de cuadros diarreicos a repetición. En el año 2019 cambian su residencia a Honduras, a los 7 años de vida le diagnostican infección por Helicobacter pylori recibiendo tratamiento. No hay historia de otras enfermedades. Aparentemente vacunado, pero no porta el carné.

A los 10 años con 5 meses, fue llevado a clínica privada por cuadro diarreico de más de 2 meses de evolución, evacuaciones amarillentas 6-7 veces al día con esteatorrea, fétidas, fiebre no cuantificada, tos productiva, pérdida del apetito y peso no cuantificada, le realizan prueba de VIH resultando positiva y es referido al Hospital Nacional Dr. Mario Catarino

Rivas (HNMCR) para su ingreso hospitalario donde se realizó retesteo institucional confirmándose positivo para VIH. Al examen físico evidente emaciación, signos de deshidratación severa, decaído, afebril. Presencia de glositis y candidiasis orofaríngea, oídos normales, leve tiraje intercostal, disminución de la entrada de aire en ambos campos pulmonares, sin presencia de ruidos patológicos, hepatomegalia más o menos 3 cm bajo el reborde costal, bazo no palpable. Se procede a hidratar, se realizan estudios de gabinete (Ver tabla Nº 1). AgCr en sangre Positivo, AgCr en liquído cefalorraquídeo negativo (LCR), BAAR modificado en heces reporta ooquiste de cryptosporidium, CD4 de 24 células, carga viral para VIH de 7,448 copias, potasio de 2.5 mEq/l. Es trasladado a unidad de cuidados intensivos por la aparición de arritmias y datos de choque séptico donde permaneció por 8 días, se dio cobertura antibiótica con levofloxacina, meropenem por 10 días. Se resolvió el trastorno electrolítico.

Durante la hospitalización se establecen los diagnósticos de infección por VIH categoría clínica C3, más criptococosis, infección por cryptosporidium parvum y candidiasis oro faríngea, iniciando de inmediato tratamiento con Anfotericina B Liposomal por 21 días ya que por sus pruebas de función hepática elevadas se difiere el uso de fluconazol. Se indicó además Nitazoxanida por 14 días y nistatina oral y posterior a la fase de inducción con anfotericina se inicia antirretrovirales con Zidovudina más Lamivudina más Dolutegravir. Dándose de alta 8 semanas después de su ingreso con indicación de la fase de mantenimiento del tratamiento para criptococosis, con fluconazol por 8 semanas. Además se indica profilaxis primaria con azitromicina, trimetoprima-sulfametoxazol y cita en el Servicio de Atención Integral y en la consulta externa de infectología.

Dos semanas después de su egreso es evaluado en el Servicio de Atención Integral donde se le indico profilaxis con isoniacida y continuar con todo lo anteriormente indicado. Una semana después es reportado vía telefónica como fallecido en casa.

Tabla No.1 Exámenes realizados durante la hospitalización

Examen Realizado	Resultado
1. Serología VIH	Positiva
2. BAAR* de Esputo	Negativos # 2 En uno se reportó moderada cantidad de levaduras y pseudohifas
3. BAAR Modificado en heces	Positivo, se observan ooquistes de Cryptosporidium
4. Gen Xpert** Esputo	Negativo
5. Radiografía de tórax	Normal
6. CD4	24 células
7. Hemograma	Leucocitos 2640/L, neutrófilos 1700 /L, linfocitos 710/L, hemoglobina de 9 g/dl, Hematocrito 28.6%, plaquetas de 428,000/L

8. Química sanguínea	Glucosa 85 mg/dl Creatinina 0.42 mg/dl Colesterol Total 87 mg/dl HDL*** Colesterol 22 mg/dl LDL**** Colesterol 34 mg/dl Triglicéridos 159 mg/dl AST***** 107U/L ALT****** 72U/L Potasio de 2.5 mEq/l. Potasio de 5.1 mEq/l. último control Sodio 131 mEq/l.
9. Anticuerpos para Toxoplasma	IgG menor 5.00 IU/ml IgM Negativo
10.Anticuerpos para Citomegalovirus	IgG Positivo IgM Negativo
11. AgCr******* Sangre	Positivo
12. AgCr LCR	Negativo
13.Antígeno urinario para histoplasmosis	Negativo
14. Carga Viral VIH	7,448 copias

**BAAR: Bacilo alcohol ácido resistente, **Gen Xpert: Prueba de amplificación de ácido nucleico automatizada*
**** HDL: Lipoproteinas de alta densidad, ****LDL: Lipoproteinas de baja densidad, ***** AST: Aspartato aminotransferasa, ******ALT: Alanina aminotransferasa, ******* AgCr: Antígeno de criptococo*
Fuente: Expediente clínico del paciente

DISCUSIÓN

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) reporta 37,5 millones [31,8 millones-43,6 millones] de adultos (15 años o más) con VIH y 1,5 millones [1,2 millones-2,1 millones] de niños (0-14 años) para el año 2022. [13] Honduras para el año 2023 reporto 11 diagnósticos nuevos de VIH en niños. [14] El presente caso corresponde a 1 de los 3 nuevos diagnósticos en menores de 15 años realizados en el Hospital Nacional Dr., Mario Catarino Rivas durante el año 2023. [15]

El diagnóstico temprano de la infección por VIH tiene un impacto favorable en términos de reconstitución inmune. [16] Dado que la principal vía de transmisión en la infancia es la vertical, es de suponer que los diagnósticos pediátricos deberían realizarse en el periodo perinatal, sin embargo, la realidad es otra, hoy en día se realizan diagnósticos tardíos en la edad pediátrica.

En el estudio retrospectivo, multicéntrico y descriptivo de los nuevos casos de Transmisión Materno-infantil de VIH diagnosticados durante 2018 en 13 hospitales de referencia de 8 países latinoamericanos (Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Panamá) pertenecientes a PLANTAIDS (Red Pediátrica para la Prevención, Detección Temprana y Tratamiento del VIH en Niños), de CYTED (Programa

Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo) se incluyeron 81 niños con diagnóstico nuevo de VIH, en el momento del diagnóstico, el 50.0% de los niños presentaba un estadio avanzado de la enfermedad (estadio C según la clasificación actual de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para la infección por VIH) y el 34.4% tenía <15% de células CD4+/mm3. [17] igual al niño quien presentaba enfermedad avanzada por VIH y antecedentes de haber nacido por vía vaginal y haber recibió lactancia materna.

Los niños con enfermedad avanzada por el VIH pueden presentar al igual que los adultos enfermedades oportunistas entre ellas Cryptosporidium y Criptococcus. Los pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida son susceptibles a una forma devastadora de la criptosporidiosis, manifestada por diarrea acuosa, voluminosa y crónica, y pueden experimentar infecciones atípicas que afectan tejidos extraintestinales. En general, el riesgo a la infección, a la enfermedad severa y al desarrollo de complicaciones es proporcional a la disminución en el número y la función de los linfocitos CD4+; la forma crónica más severa está limitada a pacientes con cuentas de estas células menores de 150/ml. [5]

En un estudio publicado en el 2011 en Colombia en una población de 131 niños con VIH se encontró una prevalencia de 29% de infección por Cryptosporidium, predominio del sexo masculino y el modo de transmisión vertical en VIH. La infección se asoció además con dolor abdominal, tenencia de animales en el intradomicilio y a estadio C para VIH, con >100.000 copias/ml de carga viral y porcentaje de CD4 menor al 25%.[18] El niño presentado en este caso además de ser del sexo masculino, también se categorizó como enfermedad avanzada quien a pesar de no tener CV >100.000 copias/ml, si tenía CD4 menor al 25%.

Estudios publicados indican que los T CD4+ de la mucosa intestinal están gravemente afectados durante la infección aguda por VIH, y que esta depleción persiste durante la fase crónica de la enfermedad incluso llevando a la muerte. [19,20]
La prevalencia de meningitis por Cryptococcus sp. en niños con SIDA es menor que en adultos, se estima que en la población pediátrica sería de 1%[5] en tanto que en adultos llegaría a 6-8%.[1] Hay observaciones que sugieren que existen infecciones por Cryptococcus sp. asintomáticas y frecuentes ya en los primeros años de vida.[1] En un estudio presentado de Cryptococcus neoformans en niños y adolescentes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana en Chile en el año 2012 se observó tres casos de criptococosis con distintas formas de presentación pero que tenían en común la profunda inmunodepresión y no recibir TAR por distintas circunstancias, [21] datos que concuerdan con el presente caso quien presentada inmunodepresión severa.

La historia natural de la infección VIH se ha visto modificada tras la introducción del TAR combinado, cuyo inicio precoz ha determinado que la mayoría de niños infectados sean asintomáticos, sin embargo si el diagnostico se hace de manera tardía y la introducción de los antirretrovirales se ve retrasada, está comprobado que sin TAR la infección VIH produce un deterioro del sistema inmune, de modo que el niño presenta: infecciones bacterianas y por hongos, fallo de medro, afectación neurológica y disminución de su esperanza de vida.[12] En el año 2021, 160,000 niños contrajeron el VIH por primera vez.[13] En el presente caso se observa la realización de un diagnóstico tardío de VIH y el inicio también retrasado de los antirretrovirales.

La mayor parte de las guías internacionales de tratamiento antirretroviral en niños recomiendan el uso de un inhibidor de integrasa en el esquema de manejo, [22] tal como lo recibió este niño a quien se le indicó Zidovudina más Lamivudina más Dolutegravir.

En el manejo de la criptococosis meníngea las recomendaciones internacionales se basan en el uso de anfotericina, [8] medicamento indicado en la fase de inducción de este paciente. Y para el tratamiento de criptosporidiasis se recomienda el uso de Nitazoxanida, [23] tal como se indicó en el paciente.

A nivel mundial los niños representaron el 15 % de todas las muertes relacionadas con el SIDA para el año 2022, a pesar de que sólo constituyen el 4 % del total de personas que viven con el VIH. (24) Estudios más recientes sugieren que la terapia antirretroviral iniciada antes de las 12 semanas de vida reduce la mortalidad en un 75% en niños infectados por el VIH. (2) En este caso; el diagnóstico tardío, el retraso en el inicio de los antirretrovirales y la presencia de infecciones oportunistas fueron factores que contribuyeron al desenlace fatal del paciente.

CONCLUSIÓN

Sigue siendo transcendental el tamizaje a la mujer embarazada, con el fin de evitar la transmisión del VIH de madre a hijo, así como también es importante la sensibilización del personal de salud en la identificación de síntomas y signos del VIH con el fin de hacer diagnósticos tempranos en los niños y a la vez instaurar el tratamiento antirretroviral de manera oportuna. La vigilancia de infecciones oportunistas debe ser constante en los niños y niñas con infección por VIH, sobre todos en aquellos con fracaso virológico e inmunoló

Referencias Bibliográficas

1. Developed by the Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the HHS Panel on Opportunistic Infections in Children With and Exposed to HIV—A Working Group of the NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV. Updated: January 09, 2024, Reviewed: January 09, 2024, Pag A1 file:///C:/Users/deadc/Downloads/guidelines-pediatric-oi.pdf

2. World Health Organization: WHO. Establecimiento de una nueva alianza mundial con el objetivo de poner fin al sida en los niños para 2030. Organización Mundial De La Salud [Internet]. 2022 Aug 2; Available from: https://www.who.int/es/news/item/02-08-2022-new-global-alliance-launched-to-end-aids-in-children-by-2030

3. C. García Pérez, C. Coronel Rodríguez, E. Díaz-Cano Carmona, M. Ruiz Pérez De Pipaón, M.D. González Soria, M. Begara De La Fuente, J. Aznar Martin, M.C. Guisado Rasco. CRYPTOSPORIDIUM SPP. EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Pediatr Integral 2019; XXIII (1): 52 – 55 https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-01/cryptosporidium-spp-en-pacientes-pediatricos/#:~:text=en%20pacientes%20pedi%C3%A1tricos,-Introducci%C3%B3n&text=La%20criptosporidiosis%20es%20una,el%20a%C3%B1o%201907(1).

4. Mor SM, Tzipori S. Cryptosporidiosis in children in Sub-Saharan África: a lingering challenge. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2008 Oct 1;47(7):915–21. Available from: https://doi.org/10.1086/591539

5. Velasco Benítez Carlos Alberto, Méndez Paz Fabian, López López Pio.Criptosporidiosis en niños colombianos con infección por VIH/SIDA. Colombian Med 2011,42(4) Pags. 418-429. https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=84594

6. de la Parte-Pérez María Antonia, Bruzual Elizabeth, Brito Ana, Hurtado María del Pilar. Cryptosporidium spp. y Criptosporidiosis. Rev. Soc. Ven. Microbiol. [Internet]. 2005 Ene [citado 2023 Nov 21] ; 25(1): 06-14. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100003&lng=es.

7. Teekaput C, Yasri S, Chaiwarith R. Cryptococcal Meningitis: Differences between Patients with and without HIV-Infection. Pathogens [Internet]. 2023 Mar 8;12(3):427. Available from: https://doi.org/10.3390/pathogens12030427

8. Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. Organización Panamericana De La Salud [Internet]. 2022 Apr;19. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57718/9789275327067_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en adultos, adolescentes y niños con infección por el VIH. OPS. ABRIL 2022. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57718/9789275327067_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Martínez Barbabosa Ignacio, Campos Rivera Teresita. Criptococosis. Historia natural y estado actual del tratamiento. Acta Pediátrica de México .2015 26(1):18-28[Internet]. 2019. http://repositorio.pediatria.gob.mx:8180/handle/20.500.12103/2015

11. Steven Hurtado García. Criptococosis meníngea. Acta Neurol Colomb. vol.37 no.1 supl.1 Bogotá May 2021 Epub May 22, 2021 http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000200090

12. Directrices para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la criptococosis en niños, adolescentes y adultos con infección por el VIH. Sinopsis de política. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52783/opswcdeht200036_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y

13. ONUSIDA. Hoja Informativa. Estadísticas mundiales VIH. 2022 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf

14. Unidad de gestión de la información de la secretaria de salud de Honduras.2023 https://www.salud.gob.hn/sshome/index.php/ugi.

15. Base de datos nominal del Servicio de atención Integral. HNMCR.2023

16. Sáinz Costa, Talía; Fernández Mcphee, Carolina; Jiménez de Ory, Santiago; Guillén Martín, Sara; Ramos Amador, José Tomás; González Tomé, María Isabel; Pocheville Guruceta, Itziar; Pineda Solas, Valentín; Moreno, David; Breton Rafael; Fortuny Guasch, Clàudia; Garzón, Mónica; Losada Pinedo, Begoña; Navarro Gómez, María Luisa. El diagnóstico temprano de la infección por VIH tiene un impacto favorable en términos de reconstitución inmune. Póster presentado en el IX Congreso Nacional de GeSIDA, celebrado en Vigo del 28 de noviembre al 1 de

diciembre de 2017. https://www.sidastudi.org/es/registro/a53b7fb35fd89d9301604be5b4e3014b

17. HERNANDEZ LOBO, Alicia; CARRASCO GARCÍA, Itziar; RUIZ SÁEZ, Beatriz; MIÑO LEÓN, Greta P.; JUÁREZ LORENZANA, Julio Werner; PAVÍA RUZ, Noris; ESTRIPEAUT CALDERÓN, Dora; PÉREZ, María de los Ángeles; ERAZO MARTÍNEZ, Karen; CASTANEDA VILLATORO, Luis Guillermo; PORRAS MADRIGAL, Óscar; PRIETO TATO, Luis Manuel; NAVARRO GÓMEZ, María Luisa. Nuevos diagnósticos de VIH pediátricos por transmisión materno-infantil en américa latina. Poster presentado en el XII Congreso Nacional de Gesida, celebrado del 29 de noviembre al 2 de diciembre de 2021 en Málaga (España) https://www.sidastudi.org/es/search?autorId=81225&search=autor

18. Leonor Chacín-Bonilla y Rosita Cheng-Ng. Criptosporidiosis en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana INCI v.33 n.10 Caracas oct. 2008 http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442008001000004

19. Brenchley JM, Schacker TW, Ruff LE, et al. CD4+T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. J Exp Med 2004;200: 749-59. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2211962/

20. Douek D. HIV disease progression: immune activation, microbes, and a leaky gut. Topics in HIV Medicine 2007; 15: 114-17. https://www.iasusa.org/wp-content/uploads/2007/08/15-4-114.pdf

21. Jorge Quian, Stella Gutiérrez, Virginia González, Mercedes Sánchez, Marina Abayian y Fernando Baccino. Meningitis por Cryptococcus neoformans en niños y adolescentes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana. Revista Chilena de infectología. 2012; 29 (5): 554-557 https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000600016

22. Red PLANTAIDS. Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica. Enero 2023 https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2023/09/Documento-gui%CC%81as-TAR-PLANTAIDS.pdf

23. Chelsea Marie, William Petri. Cryptosporidiosis. Manual MSD. Junio 2022 https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-intestinales-y-microsporidias/criptosporidiosis

24. ONUSIDA. Los dirigentes africanos se unen para poner fin a la epidemia de sida en la infancia. Feb 2023. https://www.unaids.org/es/keywords/children