



World Health  
Organization



## Programa contra la infección por el VIH/sida

Fortalecimiento de los servicios de salud para combatir la infección por el VIH/sida

### DEFINICIÓN DE LA OMS DE CASO DE INFECCIÓN POR EL VIH A EFECTOS DE VIGILANCIA Y REVISIÓN DE LA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA Y DE LA CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD RELACIONADA CON EL VIH EN ADULTOS Y NIÑOS



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud

## **Biblioteca Sede OPS – Catalogación en la fuente**

Organización Panamericana de la Salud

“Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños”.

Washington, D.C.: OPS, © 2009

ISBN: 978-92-75-33279-5

### I. Título

1. INFECCIONES POR VIH – clasificación
2. INFECCIONES POR VIH – inmunología
3. SEROPREVALENCIA DE VIH – tendencias
4. ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES
5. VIGILANCIA DE LA POBLACIÓN – métodos
6. FACTORES INMUNOLÓGICOS – clasificación

NLM WC 503.41

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones.

Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a la Unidad de VIH/SIDA, Washington, DC, Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

## **© Organización Panamericana de la Salud, 2009**

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud es un organismo internacional de salud pública con 100 años de experiencia dedicados a mejorar la salud y las condiciones de vida de los pueblos de las Américas. Goza de reconocimiento internacional como parte del Sistema de las Naciones Unidas, y actúa como Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Dentro del Sistema Interamericano, es el organismo especializado en salud. Más información: <http://www.paho.org>

**DEFINICIÓN DE LA OMS  
DE CASO DE INFECCIÓN POR EL VIH  
A EFECTOS DE  
VIGILANCIA Y REVISIÓN  
DE LA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA  
Y DE LA CLASIFICACIÓN  
INMUNOLÓGICA DE  
LA ENFERMEDAD RELACIONADA  
CON EL VIH EN ADULTOS Y NIÑOS**



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

*Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud*



**World Health  
Organization**

Traducción, edición y revisión realizada por el Equipo Regional de VIH de la Organización Panamericana de la Salud



# ÍNDICE

Abreviaturas.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes.....	6
Vigilancia y notificación de casos de infección por el VIH.....	7
Definición de la OMS de caso de infección por el VIH.....	8
Definición de la OMS de caso de infección avanzada por el VIH (infección o enfermedad, incluido el sida) a efectos de notificación.....	9
Definición de la OMS de caso de sida .....	10
Infección primaria por el VIH .....	10
Clasificación clínica e inmunológica de la infección por el VIH y enfermedades relacionadas...11	
Evaluación clínica previa al tratamiento.....	11
Evaluación clínica de personas que reciben tratamiento antirretroviral.....	12
Evaluación inmunológica.....	12
Estado inmunitario en niños .....	13
Estado inmunitario en adultos.....	14
Toma de decisiones clínicas.....	14
Tabla 3.    Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada.....	15
Tabla 4.    Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH en niños con infección por el VIH confirmada.....	17
Anexo 1.    Criterios presuntivos y definitivos para el reconocimiento de los eventos clínicos asociados a la infección por el VIH en adultos (a partir de 15 años) y niños (menores de 15 años) con infección por el VIH confirmada.....	19
Anexo 2.    Diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH en lactantes.....	36
Referencias.....	37

## ABREVIATURAS

<b>ADN</b>	ácido desoxirribonucleico
<b>ARN</b>	ácido ribonucleico
<b>CD4+</b>	linfocito T con receptor CD4
<b>CDC</b>	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PTMI</b>	prevención de la transmisión maternoinfantil (del VIH)
<b>SIDA</b>	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>TAR</b>	tratamiento antirretroviral
<b>VIH</b>	virus de la inmunodeficiencia humana

# INTRODUCCIÓN

Con miras a facilitar la ampliación al acceso al tratamiento antirretroviral y de acuerdo con un enfoque de salud pública esta publicación esboza las revisiones recientes que ha hecho la OMS de la definición de caso de la infección por el VIH a efectos de la vigilancia y la clasificación clínica e inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH. La definición de caso de infección por el VIH se ha establecido y correspondido con la estadificación clínica y la clasificación inmunológica para facilitar una mejor vigilancia relacionada con la infección por el VIH a fin de lograr un mejor seguimiento de la incidencia, la prevalencia y la carga del tratamiento de la infección por el VIH y de planificar las respuestas apropiadas en materia de salud pública. La revisión de la estadificación clínica y la clasificación inmunológica de la infección por el VIH se ha desarrollado para ayudar al control clínico de la infección por el VIH, principalmente en aquellos lugares donde la capacidad en materia de laboratorio es limitada. Las revisiones finales que aquí se describen derivan de una serie de consultas regionales con Estados Miembros de todas las regiones de la OMS que se celebraron a lo largo de los años 2004 y 2005, de observaciones resultantes de la consulta pública y de las deliberaciones de una sesión mundial de consenso que tuvo lugar en Abril del 2006.

En la mayoría de los países, la notificación de los casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha sido incompleta y rara vez se ha incluido a los niños. Además, el uso oportuno y apropiado del tratamiento antirretroviral (TAR) retrasa y puede prevenir la aparición del sida tal como se ha definido previamente. Por consiguiente, y debido a los adelantos en el tratamiento antirretroviral, la vigilancia de salud pública del sida en forma aislada no aporta información fidedigna de la población sobre la escala y la magnitud de la epidemia de la infección por el VIH. Los datos sobre los adultos y los niños con diagnóstico de infección por el VIH son más útiles para determinar qué poblaciones necesitan servicios de prevención y tratamiento. La OMS no ha definido anteriormente la infección por el VIH a efectos de notificación o con fines clínicos como tampoco ha recomendado la notificación universal de la infección por el VIH.

Se proporcionan definiciones simplificadas de caso de infección por el VIH basándose en criterios de laboratorio combinados con criterios clínicos o inmunológicos. La estadificación clínica de las enfermedades relacionadas con el VIH en los adultos y los niños y la clasificación inmunológica simplificada se ajustan en un sistema universal de cuatro etapas que incluye descriptores estandarizados y simplificados de los eventos de estadificación clínica. La revisión de las definiciones de caso de infección por el VIH y el sistema de clasificación clínico e inmunológico que se proponen pretende guiar la vigilancia de salud pública y se ha concebido para que se utilicen en los servicios de atención clínica. La OMS recomienda que los programas nacionales examinen y estandaricen su notificación de casos de infección por el VIH y sida y sus definiciones de casos considerando estas revisiones

---

i El enfoque de salud pública del tratamiento antirretroviral se define en el siguiente artículo: **The WHO public-health approach to antiretroviral treatment against HIV in resource-limited settings**. C Gilks, S Crowley, R Ekpini, et al. *Lancet* (en prensa).

## ANTECEDENTES

En 1986 la OMS desarrolló una definición clínica provisoria de casos de sida para adultos y niños (definición de Bangui) [1] para la notificación de los casos de sida en entornos con recursos limitados [2, 3]. La definición se formalizó en 1986 y se modificó en 1989 (para adultos y adolescentes solamente) a fin de incluir pruebas serológicas para la detección del VIH; se modificó nuevamente en 1994 para adaptar las revisiones de 1993 a las definiciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y a las definiciones europeas [3-12]. Las definiciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y las definiciones europeas incluyen definiciones de caso específicas para los niños. Los estudios en países africanos [13-15] sugieren que las definiciones de caso clínico originales de la OMS para el sida en los niños no son muy sensibles o específicas. La notificación de casos de sida en los países de bajos y medianos ingresos ha sido incompleta y de exactitud variable, lo cual ha disminuido su utilidad. La subnotificación y los retrasos en la notificación son frecuentes y se ven agudizados por la debilidad de los sistemas de información y por la falta de capacidad de diagnóstico. En los países de altos ingresos la notificación de casos de sida combinada con la búsqueda activa de casos de sida ha permitido vigilar la notificación del sida y la mortalidad específica por el sida. Sin embargo, la disponibilidad generalizada de tratamiento antirretroviral eficaz ha llevado a que tanto los nuevos casos de sida como la mortalidad por el sida hayan descendido en los países con alta cobertura de tratamiento antirretroviral y, por ende, hoy no resulta tan clara la utilidad de notificar los casos de sida y la mortalidad por el sida.



## VIGILANCIA Y NOTIFICACIÓN DE CASOS DE INFECCIÓN POR EL VIH

El incremento de los servicios para la administración de tratamiento antirretroviral, la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH (PTMI), la consejería y la realización de pruebas para detectar la infección por el VIH ha conducido a un aumento de las cifras de adultos y niños que se están sometiendo a pruebas y a los que se les diagnostica la infección por el VIH. Se necesitan datos exactos en adultos y niños con diagnóstico de infección por el VIH para facilitar la estimación de la carga de tratamiento y de atención a fin de planificar intervenciones efectivas en materia de prevención y atención y evaluar las intervenciones de atención. En consecuencia, la OMS recomienda que los países consideren la posibilidad de llevar a cabo la notificación de los casos recién diagnosticados de infección por el VIH en adultos y niños (Cuadro 1). Los requisitos de confidencialidad y seguridad de los datos de vigilancia de la infección por el VIH son los mismos que para la notificación relacionada con el sida. La notificación iniciada por el proveedor requerirá aumentar el carácter integral, la oportunidad y la eficiencia de la notificación de casos de infección por el VIH. La notificación iniciada por el laboratorio será, por sí sola, insuficiente para notificar la infección por el VIH ya que se precisarán otros datos de vigilancia del proveedor de atención de salud o de los registros médicos.

A efectos de la definición de caso de infección por el VIH para la notificación y la vigilancia se define como niños a los menores de 15 años y como adultos a los sujetos de 15 años en adelante<sup>i</sup>.

---

<sup>i</sup> A los efectos de la Convención sobre los Derechos del Niño de las Naciones Unidas, un niño es un ser humano menor de 18 años, a menos que, de acuerdo con la ley aplicable al niño, este obtenga antes la mayoría de edad. La Asamblea General de las Naciones Unidas define a los jóvenes como personas de 15-24 años. Todas las estadísticas de las Naciones Unidas sobre los jóvenes se basan en esta definición y, por consiguiente, se supone con frecuencia que los niños son personas menores de 15 años. Se habla de lactantes desde el nacimiento hasta el año de edad.

# DEFINICIÓN DE LA OMS DE CASO DE INFECCIÓN POR EL VIH

**Para facilitar la notificación de la infección por el VIH, la OMS recomienda lo siguiente:**

Los casos de infección por el VIH diagnosticados y que no se hubieran notificado previamente en cada país deberían notificarse según una definición de caso nacional y estandarizada. Un caso de infección por el VIH se define como un individuo con infección por el VIH, independientemente del estadio clínico (incluida la enfermedad clínica grave o estadio 4 o sida), confirmada según criterios de laboratorio conforme a las definiciones y los requisitos nacionales. Los países deberían desarrollar y evaluar regularmente sus algoritmos de realización de pruebas con fines diagnósticos y de vigilancia.<sup>i</sup> La OMS proporciona una definición de caso de infección por el VIH simplificada que está diseñada a efectos de notificación y de vigilancia (Cuadro 1).

La infección por el VIH se diagnostica basándose en criterios de laboratorio. Una presunta o probable infección por el VIH determinada clínicamente al diagnosticar una enfermedad marcador de sida o la infección por el VIH en cualquier estadio clínico o inmunológico requiere, tanto en adultos como en niños, la confirmación de la infección por el VIH mediante la mejor prueba de detección que se considere según la edad del individuo. Además, y dado que los anticuerpos maternos contra el VIH se transfieren pasivamente durante el embarazo y pueden persistir durante 18 meses en los hijos de madres afectadas por el VIH, resulta difícil interpretar los resultados positivos en la prueba de anticuerpos contra el VIH en los niños pequeños y entonces, en estos casos, se recomienda utilizar métodos diagnósticos alternativos.

## Cuadro 1. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH

- **Niños a partir de 18 meses y adultos:**

Se diagnostica la infección por el VIH basándose en:

una prueba de anticuerpos contra el VIH positiva (inmunoensayo enzimático rápido o de laboratorio). Esto suele confirmarse mediante otra prueba de anticuerpos contra el VIH (inmunoensayo enzimático rápido o de laboratorio) que se basa en diferentes antígenos o distintas características operativas.

y/o

una prueba virológica positiva del VIH o de sus componentes (ARN del VIH, ADN del VIH o antígeno p24 del VIH ultrasensible) confirmada mediante otra prueba virológica realizada en una muestra diferente.

- **Niños menores de 18 meses:**

Se diagnostica la infección por el VIH basándose en:

una prueba virológica positiva del VIH o de sus componentes (ARN del VIH, ADN del VIH o antígeno p24 del VIH ultrasensible) confirmada mediante otra prueba virológica realizada en una muestra distinta obtenida después de las cuatro semanas de vida<sup>1</sup>.

No se recomienda realizar la prueba de anticuerpos para el diagnóstico definitivo o confirmatorio de la infección por el VIH en los niños hasta los 18 meses de edad.

<sup>i</sup> Puede encontrarse información técnica adicional sobre los algoritmos de la OMS para la realización de pruebas de detección del VIH en [http://webitpreview.who.int/entity/diagnostics\\_laboratory/evaluations/hiv/en](http://webitpreview.who.int/entity/diagnostics_laboratory/evaluations/hiv/en).

## DEFINICIÓN DE LA OMS DE CASO DE INFECCIÓN AVANZADA POR EL VIH (INFECCIÓN O ENFERMEDAD, INCLUIDO EL SIDA) A EFECTOS DE NOTIFICACIÓN

Los casos de infección avanzada por el VIH (incluido el sida) que no se hayan notificado previamente deberían notificarse según una definición de caso estandarizada. Se diagnostica la infección avanzada por el VIH basándose en criterios clínicos e inmunológicos (CD4) en personas con infección confirmada por el VIH (Cuadro 2).

### Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de la infección avanzada por el VIH (incluido el sida) para la notificación en adultos y niños

- **Criterios clínicos para el diagnóstico de la infección avanzada por el VIH en adultos y niños con infección por el VIH confirmada**

Diagnóstico presuntivo o definitivo de cualquier afección del estadio 3 o 4b

- Criterios inmunológicos para el diagnóstico de la infección avanzada por el VIH en adultos y niños a partir de 5 años de edad con infección por el VIH confirmada

Cifra de linfocitos CD4 <350 por mm<sup>3</sup> de sangre en un adulto o un niño infectado por el VIH

- Criterios inmunológicos para el diagnóstico de infección avanzada por el VIH en niños menores de 5 años con infección por el VIH confirmada

CD4+ <30% en menores de 12 meses

CD4+ <25% en niños de 12-35 meses

CD4+ <20% en niños de 36-59 meses

- a El sida en adultos y niños se define como: Diagnóstico clínico (presuntivo o definitivo) de cualquier afección del estadio 4 (como se define en el Anexo 1) con infección por el VIH confirmada
  - o Criterios inmunológicos
  - En adultos y niños mayores de 5 años con infección por el VIH confirmada: primer recuento total documentado de linfocitos CD4 <200/ mm<sup>3</sup> o porcentaje de CD4 <15%
  - o En niños de 12-35 meses: primera cifra documentada de recuento de CD4 <20%
  - o En lactantes menores de 12 meses de edad: primera cifra documentada de recuento de CD4 <25%.
- b En el Anexo 1 se presentan los criterios para el diagnóstico presuntivo o definitivo de todas las afecciones.

Ya no se requiere la notificación de casos de sida para la vigilancia siempre y cuando se notifique la infección por el VIH o la infección avanzada por el VIH.

## INFECCIÓN PRIMARIA POR EL VIH

No hay ninguna definición estandarizada de infección primaria por el VIH. Sin embargo, la notificación de la infección primaria por el VIH, cuando se reconoce y documenta, es útil y debería promoverse. Se espera que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos desarrollen una definición de caso a efectos de notificación de la infección primaria por el VIH. La infección primaria por el VIH puede reconocerse en lactantes, niños, adolescentes y adultos; puede ser asintomática o asociarse a características de un síndrome retroviral agudo de gravedad variable [16-21]. La infección primaria suele comenzar como una enfermedad febril aguda 2 a 4 semanas posterior a la exposición, a menudo con linfadenopatías, faringitis, erupción cutánea maculopapular, úlceras orales y genitales, y meningoencefalitis. Puede presentarse una linfopenia transitoria intensa (incluida una disminución de los linfocitos CD4) y es posible que se padezcan infecciones oportunistas; no obstante, estas infecciones no deberían confundirse con eventos de estadificación clínica que se desarrollan en la infección por el VIH establecida. La infección primaria por el VIH puede identificarse ante la aparición reciente de anticuerpos contra el VIH o al identificar productos virales (ARN del VIH, ADN del VIH y/o antígeno p24 del VIH ultrasensible) acompañados de análisis de anticuerpos contra el VIH negativos o débilmente positivos [16, 22, 23].

# CLASIFICACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y ENFERMEDADES RELACIONADAS

Inicialmente, en 1990, se desarrolló un sistema de estadificación clínica de cuatro estadios a efectos clínicos y solamente para los adultos [24]. En 2002 se creó un sistema de tres estadios para los niños con el propósito de apoyar la expansión del tratamiento antirretroviral [25]. Esta publicación revisa la estadificación clínica del año 2003 de la OMS de las enfermedades relacionadas con el VIH en lactantes y niños y que ahora se une con la clasificación de las enfermedades de 1990 para adultos y adolescentes. Esto es similar a la clasificación clínica de cuatro estadios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos que se revisó en 1994 y que originalmente se propuso a efectos de vigilancia [26]. Las clasificaciones clínicas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y de la OMS reconocen la infección primaria por el VIH. También se propone que la aparición de eventos nuevos o recurrentes de estadificación clínica y la clasificación inmunológica se usen para evaluar a los individuos cuando ya están recibiendo antirretrovirales.

## Evaluación clínica previa al tratamiento

---

La estadificación clínica se utiliza cuando se ha confirmado la infección por el VIH (pruebas serológicas y/o virológicas de infección por el VIH). Se sugiere usar otro diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad grave por el VIH (equivalente a inmunodeficiencia grave o a enfermedad clínica grave) en lactantes menores de 18 meses en situaciones en las que no se pueda acceder fácilmente al diagnóstico virológico definitivo de la infección por el VIH (Anexo 2).

Los eventos clínicos que se aplican para clasificar la enfermedad por el VIH en lactantes, niños, adolescentes o adultos afectados por el VIH se dividen en aquellos en los que puede hacerse un diagnóstico clínico presuntivo (cuando los síndromes o las afecciones pueden diagnosticarse clínicamente o con análisis básicos auxiliares) y aquellos que requieren un diagnóstico definitivo (generalmente afecciones descritas conforme a la causa que requieren una confirmación analítica más compleja o sofisticada). En la Tabla 1 se muestra el estadio clínico con su relación en términos simplificados para describir la variedad de síntomas relacionados con la infección por el VIH: asintomático, síntomas leves, síntomas avanzados y síntomas graves. Las Tablas 3 y 4 resumen los eventos de estadificación clínica y el Anexo 1 provee detalles adicionales de los eventos específicos y los criterios para reconocerlos.

El estadio clínico es útil en la evaluación inicial (primer diagnóstico de infección por el VIH) o al entrar en la atención a largo plazo de la infección por el VIH y en el seguimiento de los pacientes incluidos en programas de atención y tratamiento. Debería emplearse para orientar las decisiones sobre cuándo comenzar la profilaxis con cotrimoxazol y otras intervenciones relacionadas con la infección por el VIH (incluido el momento en que debe iniciarse el tratamiento antirretroviral). Se ha demostrado que los estadios clínicos se relacionan con la supervivencia,

---

el pronóstico y la progresión de la enfermedad clínica sin tratamiento antirretroviral en adultos y niños [27-38].<sup>i</sup> La reaparición de infecciones oportunistas o casos clínicos relacionados con el VIH una vez que la persona está recibiendo tratamiento antirretroviral ya se ha usado como guía clínica para el reconocimiento del fracaso del tratamiento antirretroviral y de la necesidad de cambiar de tratamiento.

**Tabla 1. Clasificación clínica de la OMS de la infección por el VIH establecida**

SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR EL VIH	ESTADIO CLÍNICO DE LA OMS
Asintomático	1
Síntomas leves	2
Síntomas avanzados	3
Síntomas graves	4

### Evaluación clínica de personas que reciben tratamiento antirretroviral

El tratamiento con regímenes antirretrovirales potentes y eficaces puede revertir y mejorar el estado clínico de acuerdo con la recuperación inmunitaria y la supresión de la carga viral [37, 39-41]. Cuando la persona está recibiendo tratamiento antirretroviral durante más de 24 semanas los eventos de estadificación clínica nuevos o recurrentes pueden utilizarse para guiar la toma de decisiones respecto a cuándo cambiar el tratamiento antirretroviral en niños y adultos afectados por el VIH, particularmente cuando no se dispone de las cifras de linfocitos CD4. Se supone que los eventos de estadificación clínica tienen la misma importancia predictiva en las personas que reciben tratamiento antirretroviral que en los niños y los adultos antes de comenzar dicho tratamiento. En las primeras 24 semanas de utilización del régimen antirretroviral los eventos clínicos parecen deberse en gran medida a la reconstitución inmunitaria [42-46] (o a la toxicidad del tratamiento antirretroviral) mientras que a partir de las 24 semanas suelen reflejar el deterioro inmunitario. No obstante, es urgente validar la vigilancia de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento teniendo en cuenta los eventos de estadificación clínica.

### Evaluación inmunológica

La patogénesis de la infección por el VIH es atribuible en gran parte a la disminución del número de linfocitos T (un tipo específico de linfocitos) que cuentan con el receptor de CD4 (CD4+). El estado inmunitario de un niño o un adulto infectado por el VIH puede evaluarse midiendo la cifra absoluta (por mm<sup>3</sup>) o el porcentaje de linfocitos CD4+; se considera que ésta es la manera corriente de evaluar y definir la gravedad de la inmunodeficiencia relacionada con el VIH. La disminución progresiva de la cifra de linfocitos CD4+ se asocia a la progresión de la enfermedad por el VIH y a una mayor probabilidad de sufrir infecciones oportunistas y otros acontecimientos clínicos asociados al VIH, incluyendo la emaciación y la muerte [47-52].

<sup>i</sup> Durante el proceso de consulta con los Estados Miembros de la OMS, expertos en el VIH han sugerido que si están presentes simultáneamente tres o más afecciones de cualquier estadio clínico se puede considerar que el estado clínico es más avanzado. Por ejemplo, la presencia concomitante de tres o más sucesos clínicos del estadio 2 indicaría un estadio clínico 3. Sin embargo, es preciso estudiar con más profundidad la adopción de este enfoque.

## Estado inmunitario en niños

---

El recuento absoluto de linfocitos CD4 y el porcentaje de linfocitos CD4+ en lactantes sanos que no están infectados por el VIH son considerablemente mayores que los observados en los adultos no infectados y disminuyen lentamente hasta alcanzar los valores de los adultos hacia los seis años de edad. Por consiguiente, la edad debe tenerse en cuenta como variable al considerar las cifras absolutas de CD4 o el porcentaje de CD4+ [50, 53-59]. En los niños menores de cinco años la cifra absoluta de CD4 es más variable que el porcentaje de CD4+. Por lo tanto, actualmente se cree que la determinación del porcentaje de CD4+ es más valiosa en los niños más pequeños. La cifra absoluta de CD4 (y en menor medida, el porcentaje de CD4+) fluctúa en cada individuo y depende de las enfermedades intercurrentes, los cambios fisiológicos o la variabilidad de la prueba. Por ende, medir la tendencia en dos o tres determinaciones repetidas brinda más información que un valor aislado. En entornos con recursos limitados no se cuenta siempre con equipos que permitan calcular con exactitud el porcentaje de CD4+. Los citómetros utilizados están diseñados para realizar exclusivamente mediciones de la cifra absoluta de CD4 sin necesidad de un analizador hematológico y, entonces, no proporcionan el porcentaje de CD4+.ii

Cualquier clasificación del estado inmunitario debe considerar la edad. Anteriormente se utilizaba la clasificación inmunológica de 1994 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos [60]. La OMS ha propuesto una clasificación inmunológica modificada que se basa en análisis más recientes del pronóstico. El análisis del pronóstico de 17 estudios realizados en niños, que incluyeron a 3.941 niños afectados por el VIH en Estados Unidos y Europa, han aportado estimaciones sobre el recuento de linfocitos CD4 y el riesgo de progresión al sida o de muerte relacionado con la edad [50]. Un porcentaje de CD4+ de 35% se asocia a un riesgo del 15% de progresión al sida en los siguientes 12 meses entre los niños de 3 meses de edad, y un riesgo del 11% entre los niños de 6 meses de edad. La clasificación revisada de la OMS intenta reflejar mejor este mayor riesgo en los niños pequeños. Basándose en la revaloración de los datos se han revisado los umbrales correspondientes a la inmunodeficiencia grave en los niños [30]. En lo que se refiere a los niños en la clasificación de la OMS, la inmunodeficiencia grave por el VIH relacionada con la edad se define como la presencia de valores en el umbral o menores de CD4 relacionado con la edad por debajo del cual los niños tienen una probabilidad mayor del 5% de sufrir una progresión de la enfermedad hacia acontecimientos clínicos graves (sida) o muerte en los siguientes 12 meses. Se necesitan realizar con urgencia más investigaciones para evaluar la importancia predictiva y para determinar los niveles de CD4 normales y asociados a la enfermedad en los niños africanos y asiáticos [61]. En los niños menores de un año cabe señalar que las categorías inmunológicas no reflejan el mismo nivel de riesgo en cualquier edad; por lo tanto, para un recuento de CD4 dado, un niño de seis meses tiene mayor riesgo de progresión que un niño 11 meses. Sin embargo, para facilitar la ampliación del acceso al tratamiento antirretroviral, la OMS propone este sistema de clasificación inmunológica concordada para adultos y niños. Los parámetros inmunitarios, y por consiguiente la clasificación, mejoran con el tratamiento antirretroviral exitoso (Tabla 2) [30, 62-67]. Los parámetros inmunitarios pueden utilizarse para monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral y se espera que la clasificación inmunológica facilite lo mismo.

---

i Para calcular el porcentaje de CD4+ utilice la siguiente fórmula:  $\%CD4+ = \frac{\text{recuento absoluto de CD4 (por mm}^3\text{)} \times 100}{\text{recuento total de linfocitos (por mm}^3\text{)}}$ .

ii La guía de la OMS sobre las tecnologías de recuento de los CD4 disponibles se puede consultar en: [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/CD4\\_Technical\\_Advice\\_ENG.pdf](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/CD4_Technical_Advice_ENG.pdf).

## Estado inmunitario en adultos

---

El recuento absoluto normal de CD4 en adolescentes y adultos oscila entre 500 y 1.500 células por  $\text{mm}^3$  de sangre. En general, la cifra de CD4 (porcentaje de CD4+ o valor absoluto) disminuye progresivamente a medida que avanza la enfermedad por el VIH. Como ocurre en los niños, los recuentos en cada persona pueden variar, tanto en adultos como en adolescentes, y la evaluación de la cifra de CD4 a lo largo del tiempo tiene más utilidad [68-73]. Por lo general, el recuento de CD4 aumenta en respuesta al tratamiento antirretroviral combinado eficaz, aunque para que esto ocurra pueden pasar muchos meses [74-78]. La clasificación inmunológica propuesta describe cuatro grados de inmunodeficiencia relacionada con el VIH (Tabla 2): inmunodeficiencia no significativa, inmunodeficiencia leve, inmunodeficiencia avanzada e inmunodeficiencia grave. Si no se administra tratamiento antirretroviral la probabilidad de progresión de la enfermedad hacia el sida o la muerte aumenta con la inmunodeficiencia (disminución de los CD4) [79]; las infecciones oportunistas y otras afecciones relacionadas con el VIH son cada vez más probables si la cifra de CD4 es inferior a 200 /  $\text{mm}^3$  [29, 80, 81]. La respuesta al tratamiento antirretroviral se ve afectada por la etapa inmunitaria en la cual el mismo empieza a administrarse; los pacientes que comienzan a recibir tratamiento antirretroviral cuando padecen una inmunodeficiencia avanzada (CD4 200-350 /  $\text{mm}^3$ ) parecen tener mejores resultados virológicos que los que inician el tratamiento con una inmunodeficiencia más grave. Los adultos que comienzan el tratamiento antirretroviral con un valor de CD4  $<50$  /  $\text{mm}^3$  tienen un riesgo de muerte mucho mayor [37, 40, 41, 76]. Los adultos que empiezan el tratamiento antirretroviral con una inmunodeficiencia leve no parecen obtener beneficios adicionales [41]. Las recomendaciones del tratamiento antirretroviral revisadas reflejan esto.<sup>i</sup> El embarazo afecta a la cifra de CD4; si bien no se sabe claramente qué importancia pueden tener estos cambios [58, 82], y por cuestiones prácticas, la clasificación inmunológica sigue siendo la misma.

## Toma de decisiones clínicas

---

Independientemente de la edad o del estadio clínico, el análisis de los CD4 es muy valioso y debe promoverse. Es útil para orientar la decisión sobre el inicio del tratamiento con cotrimoxazol, sobre cuándo comenzar el tratamiento antirretroviral de primera línea o para identificar el fracaso terapéutico y la necesidad de cambiar a un régimen de segunda línea con antirretrovirales. La determinación de los CD4 puede usarse también para evaluar y monitorear la respuesta a los antirretrovirales.

Cuando se dispone tanto de clasificaciones clínicas como inmunológicas el estado inmunitario representado por la cifra de CD4 (porcentaje de CD4+ o valor absoluto) suele proporcionar más información. Esto se refleja en las recomendaciones de la OMS más actualizadas sobre la tratamiento antirretroviral en lactantes, niños y adultos.<sup>ii</sup> En los niños pequeños debe usarse el porcentaje de CD4+ y a partir de los cinco años se prefiere el valor absoluto.

---

<sup>i</sup> Las recomendaciones de la OMS relativas al tratamiento antirretroviral en adultos y niños y los fármacos antirretrovirales para prevenir la transmisión maternoinfantil se han revisado en el año 2006. Información respecto a esto esta disponible en el sitio web de la OMS:

<sup>ii</sup> Puede consultarse en la siguiente dirección: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv/en/index.html>.



La enfermedad grave relacionada con el VIH, ya sea definida por el estadio clínico o por el estado inmunitario, siempre requiere tratamiento antirretroviral. La enfermedad avanzada por el VIH basada en el estado inmunitario exige considerar el tratamiento antirretroviral, especialmente cuando la enfermedad es avanzada desde el punto de vista clínico. A veces puede retrasarse el inicio del tratamiento antirretroviral si el estado inmunitario indica que solo hay una inmunodeficiencia leve o insignificante (porcentaje de CD4+ >30% en los niños menores de 12 meses, >25% en los niños de 12-35 meses o >20% en los niños mayores de 36 meses, o >350 / mm<sup>3</sup> en los niños mayores y los adultos) y el individuo está asintomático o solo tiene síntomas leves.

**Tabla 2. Clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por el VIH**

INMUNODEFICIENCIA ASOCIADA AL VIH	VALORES DE CD4 RELACIONADOS CON LA EDAD			
	≤11 meses (%CD4+)	12-35 meses (%CD4+)	36-59 meses (%CD4+)	≥5 años (valor absoluto por mm <sup>3</sup> o %CD4+)
Ninguna o no significativa	>35	>30	>25	>500
Leve	30-35	25-30	20-25	350-499
Avanzada	25-29	20-24	15-19	200-349
Grave	<25	<20	<15	<200/mm <sup>3</sup> o <15%

**Tabla 3. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada**

ESTADIO CLÍNICO 1
Asintomático Linfadenopatía persistente generalizada
ESTADIO CLÍNICO 2
Pérdida moderada de peso idiopática <sup>i</sup> (menos del 10% del peso corporal presumido o medido) <sup>ii</sup> Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media) Herpes zoster Queilitis angular Úlceras orales recurrentes Erupciones papulares pruriginosas Dermatitis seborreica Onicomycosis

i Idiopática se refiere a la condición que no puede ser explicada por otra causa.

ii En la evaluación del peso en la embarazada se debe considerar la ganancia de peso esperada.

### ESTADIO CLÍNICO 3

Pérdida grave de peso idiopática (más del 10% del peso corporal presumido o medido)

Diarrea crónica idiopática durante más de un mes

Fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5° C, intermitente o constante, durante más de un mes)

Candidiasis oral persistente

Leucoplasia oral vellosa

Tuberculosis pulmonar

Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia)

Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda

Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 0.5 x 10<sup>9</sup>/l) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10<sup>9</sup>/l) idiopática

### ESTADIO CLÍNICO 4<sup>i</sup>

Síndrome de consunción por VIH

Neumonía por *Pneumocystis*

Neumonía bacteriana grave recurrente

Infección crónica por herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración)

Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones)

Tuberculosis extrapulmonar

Sarcoma de Kaposi

Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)

Toxoplasmosis del sistema nervioso central

Encefalopatía por VIH

Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)

Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Criptosporidiasis crónica

Isosporiasis crónica

Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)

Septicemia recurrente (incluyendo por *Salmonella* no tifoidea)

Linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin)

Carcinoma cervical invasivo

Leishmaniasis atípica diseminada

Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH

<sup>i</sup> Algunas condiciones específicas adicionales también pueden incluirse en las clasificaciones regionales (como por ejemplo, la reactivación de la tripanosomiasis americana (meningoencefalitis y/o miocarditis) en la Región de las Américas de la OMS y la penicilliosis en Asia).

**Tabla 4. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en niños con infección por el VIH confirmada**

ESTADIO CLÍNICO 1
Asintomático Linfadenopatía generalizada persistente
ESTADIO CLÍNICO 2
Hepatoesplenomegalia persistente idiopática Erupciones papulares pruriginosas Infección extensa por papilomavirus Infección extensa por molusco contagioso Onicomycosis Úlceras orales recurrentes Hipertrofia parotídea persistente idiopática Eritema gingival lineal Herpes zoster Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas (sinusitis, amigdalitis, otitis media, otorrea)
ESTADIO CLÍNICO 3
Desnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento estándar Diarrea idiopática persistente ( $\geq 14$ días) Fiebre idiopática persistente ( $> 37,5^{\circ}$ C, intermitente o constante, durante más de un mes) Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 a 8 semanas de vida) Leucoplasia oral vellosa Gingivitis / periodontitis ulcerativa necrotizante aguda Tuberculosis ganglionar Tuberculosis pulmonar Neumonía bacteriana grave recurrente Neumonitis intersticial linfoide sintomática Enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH (incluyendo bronquiectasias) Anemia ( $< 8,0$ g/dl), neutropenia ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) y/o trombocitopenia crónica ( $< 50 \times 10^9/l$ ) idiopática

#### ESTADIO CLÍNICO 4<sup>i</sup>

Síndrome de consunción grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar

Neumonía por *Pneumocystis*

Infecciones bacterianas graves recurrentes (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis; excluyendo neumonía)

Infección crónica por virus herpes simplex (orolabial o cutánea de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración)

Tuberculosis extrapulmonar

Sarcoma de Kaposi

Candidiasis esofágica, o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar

Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal)

Encefalopatía por VIH

Infección por citomegalovirus (retinitis o infección por citomegalovirus que afecte a otros órganos y que se inicie después del período neonatal)

Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)

Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)

Criptosporidiasis crónica

Isosporiasis crónica

Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas

Linfoma no Hodgkin de linfocitos B ó cerebral

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Nefropatía asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH

<sup>i</sup> En las clasificaciones regionales también pueden incluirse algunas afecciones adicionales específicas (como la reactivación de la tripanosomiasis americana [meningoencefalitis o miocarditis] en la Región de las Américas de la OMS, la penicilliosis en Asia y la fístula rectovaginal asociada al VIH en África).

# ANEXO 1. CRITERIOS PRESUNTIVOS Y DEFINITIVOS PARA EL RECONOCIMIENTO DE LOS EVENTOS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR EL VIH EN ADULTOS (A PARTIR DE LOS 15 AÑOS) Y NIÑOS (MENORES DE 15 AÑOS) CON INFECCIÓN POR EL VIH CONFIRMADA

## Adultos (a partir de 15 años)

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<b>ESTADIO CLÍNICO 1</b>		
Asintomático	No se reportan síntomas relacionados con el VIH y no se observan signos en el examen del paciente	No se aplica
Linfadenopatía generalizada persistente	Nódulos linfáticos >1 cm, indoloros, en dos o más lugares no contiguos (no inguinales), en ausencia de una causa conocida y que persisten durante tres meses o más	Histología
<b>ESTADIO CLÍNICO 2</b>		
Pérdida de peso moderada idiopática (<10% del peso corporal)	Pérdida reportada de peso sin explicación. En el caso de embarazo hay ausencia del aumento de peso esperado	Pérdida documentada de peso <10% del peso corporal
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores (Evento actual + uno o más en los últimos seis meses)	Síntomas como dolor facial unilateral con secreción nasal (sinusitis), inflamación dolorosa del oído (otitis media), faringoamigdalitis sin signos de infección viral como coriza o tos	Estudios de laboratorio. Si es posible, cultivo de muestras adecuadas de los fluidos corporales correspondientes
Herpes zoster	Erupción vesicular dolorosa, con distribución por dermatomas, no cruzan la línea media	Diagnóstico clínico
Queilitis angular	Grietas o ulceraciones en el ángulo de la boca, no atribuibles a deficiencia de hierro o vitaminas, y que generalmente responden a un tratamiento antifúngico	Diagnóstico clínico
Úlceras orales recurrentes (dos o más episodios en los últimos seis meses)	Ulceraciones aftosas, típicamente dolorosas, con un halo de inflamación y pseudomembrana amarilla-grisácea	Diagnóstico clínico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Erupción papular pruriginosa	Lesiones papulares pruriginosas, frecuentemente con marcada pigmentación post-inflamatoria	Diagnóstico clínico
Dermatitis seborreica	Condición cutánea escamosa, pruriginosa, que afecta particularmente las zonas pilosas (cuero cabelludo, axilas, parte superior del tronco e ingle)	Diagnóstico clínico
Onicomycosis	Paroniquia (lecho de la uña con signos de flogosis, doloroso) u onicolisis de las uñas de los dedos (decoloración blanca en la parte proximal con engrosamiento y separación de la uña del lecho ungueal)	Cultivo fúngico de la uña o del material de la placa ungueal
<b>ESTADIO CLÍNICO 3</b>		
Pérdida de peso grave idiopática (más del 10% del peso corporal)	Pérdida de peso involuntaria e idiopática, reportada (más del 10% del peso corporal) y adelgazamiento visible de la cara, la cintura y las extremidades, con obvia consunción o índice de masa corporal $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ . En caso de embarazo la pérdida de peso puede estar enmascarada	Pérdida de más del 10% del peso corporal, documentada
Diarrea crónica idiopática, con más de un mes de duración	Diarrea crónica (deposiciones blandas o acuosas tres o más veces al día), reportadas durante más de un mes	Tres o más deposiciones observadas y documentadas como sin consistencia, y dos o más análisis de materia fecal que no revelen ningún patógeno
Fiebre persistente idiopática (intermitente o constante, durante más de un mes)	Fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes, intermitentes o constantes, sin respuesta a antibióticos o antipalúdicos, y sin otros focos obvios de enfermedad reportados o detectados durante el examen físico. En las zonas endémicas de malaria debe excluirse el paludismo.	Fiebre documentada $> 37,5^\circ \text{C}$ con cultivo de sangre negativo, tinción de Ziehl-Nielsen negativa, frotis de malaria negativo, radiografía de tórax normal o sin cambios, y ningún otro foco evidente de infección

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Candidiasis oral	Placas blancas y cremosas como leche cuajada, persistentes o recurrentes, que pueden rasparse (pseudomembranas) ó parches rojos en la lengua, el paladar o los bordes de la boca generalmente dolorosos o sensibles (forma eritematosa)	Diagnóstico clínico
Leucoplasia oral vellosa	Pequeñas y finas lesiones blancas o lesiones corrugadas en los bordes laterales de la lengua que no pueden rasparse	Diagnóstico clínico
Tuberculosis pulmonar (actual)	Síntomas crónicos (por lo menos durante más de 2-3 semanas): tos, hemoptisis, disnea, dolor torácico, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos; y sin evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar. La infección ganglionar periférica (especialmente cervical) por <i>M. tuberculosis</i> se considera una forma menos severa de tuberculosis extrapulmonar	Una o más muestras de esputo con baciloscopia positiva para los bacilos acidoalcoholresistentes y/ o anomalías radiográficas compatibles con tuberculosis activa y/o cultivo positivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infección bacteriana grave (como neumonía, meningitis, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, bacteriemia y enfermedad inflamatoria pélvica grave)	Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección y respuesta al antibiótico apropiado	Aislamiento de bacterias en muestras clínicas adecuadas (generalmente zonas estériles)
Gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda	Dolor intenso, papilas gingivales ulceradas, pérdida de dientes, sangrado espontáneo, halitosis, rápida pérdida de huesos y/o tejidos blandos	Diagnóstico clínico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<p>Anemia (hemoglobina &lt;8 g/dl), neutropenia (&lt;0,5 × 10<sup>9</sup> por litro) o trombocitopenia crónica (más de un mes) (&lt;50 × 10<sup>9</sup> por litro) idiopática</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Diagnóstico de laboratorio, no explicado por condiciones no relacionadas con el VIH. Sin respuesta a la terapia estándar con agentes hematinicos, antipalúdicos o antihelmínticos tal como se describe en las guías nacionales relacionadas al tratamiento, en las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS o en otras guías relevantes</p>
<b>ESTADIO CLÍNICO 4</b>		
<p>Síndrome de consunción por el VIH</p>	<p>Pérdida de peso no voluntaria idiopática (&gt;10% del peso inicial), con consunción obvia o índice de masa corporal &lt;18,5  <b>MÁS</b>  Diarrea crónica idiopática (heces blandas o acuosas tres o más veces al día) reportadas durante más de un mes  <b>O</b>  Fiebre o sudores nocturnos reportados durante más de un mes sin otra causa aparente, y falta de respuesta a los antibióticos o los antipalúdicos; en las zonas endémicas de malaria debe ser excluido el paludismo.</p>	<p>Pérdida documentada de peso &gt; 10% del peso corporal  <b>MÁS</b>  Dos o más deposiciones blandas con estudios negativos para patógenos  <b>O</b>  Temperatura &gt;37,5° C documentada, sin otra causa de enfermedad, hemocultivo negativo, frotis negativo para malaria, radiografía de tórax normal o sin cambios</p>



EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	Disnea de esfuerzo o tos no productiva de reciente comienzo (en los tres últimos meses), taquipnea y fiebre Y Evidencia de infiltrados intersticiales difusos bilaterales en la radiografía de tórax Y Sin evidencia de neumonía bacteriana, crepitaciones bilaterales a la auscultación con o sin disminución de la entrada de aire	Citología o microscopia por inmunofluorescencia de esputo inducido o lavado broncoalveolar o histología de tejido pulmonar
Neumonía bacteriana grave recurrente	Episodio actual + uno o más episodios previos en los últimos seis meses; presentación aguda (<2 semanas) de síntomas severos (como fiebre, tos, disnea y dolor torácico) MÁS Nueva consolidación en el examen clínico o la radiografía de tórax; con respuesta a los antibióticos	Cultivo positivo o prueba de antígenos de un microorganismo compatible
Infección crónica por el virus herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal) durante más de un mes, o infección visceral de cualquier duración	Ulceraciones anogenitales u orolabiales progresivas, dolorosas; lesiones causadas por infección recurrente del virus herpes simplex y reportadas durante más de un mes. Historia de episodios previos. La infección visceral requiere diagnóstico definitivo.	Cultivo positivo o ADN (por reacción en cadena de la polimerasa) del virus herpes simplex, o citología o histología compatible
Candidiasis esofágica	Comienzo reciente de dolor retroesternal o dificultad para tragar (alimentos sólidos y líquidos) en presencia de candidiasis oral	Apariencia macroscópica en endoscopia o broncoscopia, o por microscopia o histología

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tuberculosis extrapulmonar	<p>Enfermedad sistémica (con manifestaciones como fiebre, sudores nocturnos, debilidad y pérdida de peso). Otros signos de tuberculosis extrapulmonar o diseminada varían según la zona afectada (pleura, pericardio, meninges, mediastino o abdomen).</p> <p>La infección ganglionar periférica (especialmente cervical) por <i>M. tuberculosis</i> se considera una forma menos severa de tuberculosis extrapulmonar</p>	Aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> o histología compatible de un sitio apropiado, o evidencia radiológica de tuberculosis miliar (pequeñas sombras miliares difusas distribuidas uniformemente o micronódulos en la radiografía de tórax).
Sarcoma de Kaposi	Típica apariencia macroscópica en la piel u orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o violáceo; las lesiones cutáneas generalmente evolucionan a nódulos o placas	Apariencia macroscópica en endoscopia o broncoscopia, o por histología.
Enfermedad por citomegalovirus (que no incluye ganglios, hígado o bazo)	Retinitis: solo puede ser diagnosticada por profesionales clínicos experimentados. Lesiones oculares típicas en examen fundoscópico: placas discretas de palidez retiniana con bordes marcados que se esparcen centrífugamente y con frecuencia siguiendo los vasos sanguíneos, asociadas con vasculitis, hemorragia y necrosis retiniana.	Histología compatible o presencia de citomegalovirus demostrada en líquido cefalorraquídeo por cultivo o ADN (por reacción en cadena de la polimerasa)
Toxoplasmosis de sistema nervioso central	<p>Reciente comienzo de una anomalía neurológica focal compatible con enfermedad intracraneana o alteración del nivel de conciencia</p> <p>Y</p> <p>Respuesta dentro de los diez días a un tratamiento específico.</p>	<p>Anticuerpos antitoxoplasma positivo</p> <p>Y</p> <p>(Si está disponible)</p> <p>Tumor intracraneal único o múltiple en neuroimagen (tomografía computada o resonancia magnética nuclear)</p>

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Encefalopatía por el VIH	Disfunción cognitiva y/o motora incapacitante, que interfiere con las actividades de la vida diaria, que progresa en semanas o meses, en ausencia de una enfermedad o condición concurrente que no sea infección por el VIH	Diagnóstico de exclusión y, si está disponible, neuroimagen (tomografía computada o resonancia magnética nuclear)
Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)	Meningitis: generalmente subaguda, fiebre con cefalea intensa progresiva, meningismo, confusión, cambios de comportamiento; que responden a una terapia anticriptocócica	Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> de un sitio extrapulmonar, o prueba de antígeno de criptococo positiva en líquido cefalorraquídeo o sangre.
Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Hallazgo de especies de micobacterias atípicas en materia fecal, sangre, fluidos corporales u otros tejidos (excluyendo los pulmones)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Desorden neurológico progresivo (disfunción cognitiva, alteración en la marcha o el habla, pérdida de visión, debilidad de los miembros y parálisis de pares craneales) + lesiones hipodensas de sustancia blanca del sistema nervioso central por neuroimágenes, o JC poliomavirus positivo por reacción en cadena de la polimerasa en el líquido cefalorraquídeo
Criptosporidiasis crónica (con diarrea durante más de un mes)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Quistes identificados en heces blandas mediante examen microscópico con tinción de Ziehl-Nielsen modificada
Isosporiasis crónica	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Identificación de <i>Isospora</i>

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Micosis diseminada (como coccidiomicosis, histoplasmosis o penicilliosis)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología, detección de antígenos, o cultivo de muestras clínicas o hemocultivo
Bacteriemia recurrente por <i>Salmonella</i> no tifoidea	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Hemocultivo
Linfoma (cerebral o células B no Hodgkin)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología de muestras relevantes, o neuroimagen en el caso de tumores del sistema nervioso central
Carcinoma cervical invasivo	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología o citología
Leishmaniasis visceral	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología (visualización de amastigotes) o cultivo de cualquier muestra clínica apropiada
Nefropatía asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Biopsia renal
Miocardiopatía asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Cardiomegalia y evidencia de deficiente función ventricular izquierda confirmada con ecocardiograma

## Niños (menores de 15 años)

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<b>ESTADIO CLÍNICO 1</b>		
Asintomático	Ningún síntoma relacionado con el VIH notificado ni signos clínicos en el examen físico	No se aplica
Linfadenopatías generalizadas persistentes	Ganglios linfáticos persistentes, inflamados o agrandados, > 1 cm, en dos o más zonas no contiguas (excluyendo la región inguinal) sin causa conocida	Diagnóstico clínico
<b>ESTADIO CLÍNICO 2</b>		
Hepatoesplenomegalia persistente idiopática	Aumento del tamaño del hígado y el bazo sin causa aparente	Diagnóstico clínico
Erupciones papulares pruriginosas	Lesiones vesiculares papulares pruriginosas	Diagnóstico clínico
Infección extensa por papilomavirus	Lesiones cutáneas verrugosas características: lesiones abultadas, granuladas, pequeñas y carnosas, frecuentemente ásperas y planas en la planta de los pies (verrugas plantares); faciales; más del 5% de la superficie corporal o que causen desfiguración	Diagnóstico clínico
Infección diseminada por molusco contagioso	Lesiones cutáneas características: pequeñas excrecencias de color carne, nacarado o rosado, en forma de cúpula o umbilicadas, que pueden estar inflamadas o enrojecidas; faciales; más del 5% de la superficie corporal o que causen desfiguración. El molusco gigante puede indicar una inmunodeficiencia más avanzada	Diagnóstico clínico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Onicomycosis	Paroniquia (lecho ungueal doloroso, enrojecido e inflamado) u onicólisis (separación indolora de la uña del lecho ungueal) de origen fúngico. La onicomycosis subungueal blanca proximal es poco frecuente si no hay inmunodeficiencia	Diagnóstico clínico
Úlcera oral recidivante	Evento actual + al menos un episodio previo en los últimos seis meses. Ulceración aftosa, típicamente con un halo inflamatorio y pseudomembranas de color amarillo grisáceo	Diagnóstico clínico
Hipertrofia parotídea persistente idiopática	Inflamación bilateral asintomática que puede resolver espontáneamente y reaparecer, en ausencia de otra causa conocida; generalmente es indolora	Diagnóstico clínico
Eritema gingival lineal	Banda eritematosa que sigue el contorno del margen gingival libre; puede asociarse a hemorragia espontánea	Diagnóstico clínico
Herpes zoster	Erupciones cutáneas dolorosas con vesículas llenas de líquido, se distribuyen siguiendo los dermatomas, pueden ser de fondo hemorrágico o eritematoso y pueden llegar a ser grandes y confluyentes, no cruzan la línea media	Diagnóstico clínico
Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes	Evento actual + por lo menos un episodio en los últimos seis meses. Complejo sintomático; fiebre con dolor facial unilateral y rinorrea (sinusitis), dolor e inflamación timpánica (otitis media), odinofagia (faringitis), odinofagia con tos productiva (bronquitis), y tos perruna pseudodiftérica (laringotraqueobronquitis); otorrea persistente o recurrente	Diagnóstico clínico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<b>ESTADIO CLÍNICO 3</b>		
Desnutrición moderada idiopática	Pérdida de peso: peso bajo para la edad, hasta -2 desvíos estándar de la media, que no se debe a una alimentación deficiente o inadecuada ni a otras infecciones, y que no responde apropiadamente al tratamiento estandar	Pérdida de peso documentada de -2 desvíos estándar de la media, imposibilidad de ganar peso con tratamiento habitual, y ninguna otra causa identificada durante la investigación
Diarrea persistente idiopática	Diarrea (heces blandas o acuosas, tres o más veces por día) persistente (durante 14 días o más) que no responde al tratamiento estandar	Observación de las heces y documentación como no consistentes. El cultivo y la microscopía no revelan patógenos.
Fiebre persistente idiopática (>37,5° C, intermitente o constante, durante más de un mes)	Fiebre o sudores nocturnos reportados durante más de un mes, de forma intermitente o constante, con falta de respuesta reportada a los antibióticos o a los antipalúdicos. Ningún otro foco evidente de enfermedad notificado o hallado en el examen físico. La malaria debe descartarse en las zonas endémicas de paludismo.	Fiebre >37,5° C documentada, con hemocultivo negativo, frotis negativo para malaria y radiografía de tórax normal o sin cambios, y sin otros focos evidentes de enfermedad
Candidiasis oral (a partir de las 6-8 primeras semanas de vida)	Pequeñas placas blandas de color blanco cremoso a amarillo, persistentes o recurrentes, que pueden desprenderse al rasparlas (pseudomembranas), o manchas rojizas en la lengua, el paladar o la mucosa de la boca que suelen ser dolorosas o sensibles (forma eritematosa)	Microscopia o cultivo
Leucoplasia vellosa oral	Pequeñas placas lineales y finas en los bordes laterales de la lengua, generalmente con afectación bilateral, no se desprenden al rasparlas	Diagnóstico clínico
Gingivitis o estomatitis o periodontitis ulcerativas necrotizantes agudas	Dolor intenso, papilas gingivales ulceradas, pérdida de dientes, hemorragia espontánea, halitosis, y pérdida rápida del hueso y/o de los tejidos blandos	Diagnóstico clínico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tuberculosis ganglionar	Aumento "frío", indoloro y no agudo del tamaño de los ganglios linfáticos periféricos localizados en una región. Respuesta al tratamiento antituberculoso habitual en un mes	Histología o aspirado con aguja fina positivo para la tinción de Ziehl-Nielsen, o cultivo
Tuberculosis pulmonar	Síntomas inespecíficos como tos crónica, fiebre, sudores nocturnos, anorexia y pérdida de peso. En niños más grandes también tos productiva y hemoptisis. Antecedentes de contacto con adultos con tuberculosis pulmonar y baciloscopia positiva. Sin respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro estándar	Una o más baciloscopias positivas para bacilos ácidoalcoholresistentes y/o anomalías radiológicas compatibles con tuberculosis activa y/o cultivo positivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Neumonía bacteriana grave recurrente	Tos con taquipnea, tiraje intercostal, aleteo nasal, sibilancias y quejido respiratorio. Crepitantes o consolidación en la auscultación. Respuesta a antibióticos. Episodio actual + uno o más episodios previos en los últimos seis meses	Aislamiento de bacterias en muestras clínicas apropiadas (esputo inducido, lavado broncoalveolar, aspirado pulmonar)
Neumonía intersticial linfoide sintomática	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares intersticiales reticulonodulares bilaterales presentes durante más de dos meses, sin respuesta al tratamiento con antibióticos y sin que se descubra ningún otro microorganismo patógeno. Saturometría de oxígeno persistentemente <90%. Cor pulmonale y fatiga inducida por ejercicio incrementada. Signos característicos en el examen histológico



EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH (incluyendo bronquiectasias)	Antecedentes de tos productiva con cantidades copiosas de esputo purulento (bronquiectasias solamente); con o sin acropaquias; halitosis; y crepitan-tes y/o sibilancias en la auscultación	Radiografía de tórax: puede mostrar una imagen en panal de abejas (quistes pequeños) y/o zonas persistentes de opacificación y/o destrucción pulmonar generalizada, con fibrosis y pérdida de volumen
Anemia (hemoglobina <8 g/dl), neutropenia (<0,5 × 10 <sup>9</sup> por litro) o trombocitopenia crónica (<50 × 10 <sup>9</sup> por litro) idiopática	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Pruebas de laboratorio; no explicadas por otras condiciones, no responden al tratamiento habitual con agentes hematinicos, anti-paludicos o antihelmínticos tal como se describe en las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS
<b>ESTADIO CLÍNICO 4</b>		
Consunción grave idiopática, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responden adecuadamente al tratamiento estandar	Pérdida de peso persistente idiopática que no se explica por una alimentación pobre o inadecuada ni por otras infecciones y que no responde adecuadamente en dos semanas al tratamiento estándar. Pérdida severa visible de masa muscular, con o sin edemas de ambos pies , y/o peso para talla de -3 desvíos estándar de la media, según definen las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS	Pérdida de peso documentada >-3 desvíos estándar de la media, con o sin edemas

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	Tos seca, dificultad respiratoria progresiva, cianosis, taquipnea y fiebre, tiraje intercostal o estridor. (Neumonía grave o muy grave como en las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS). Rápido comienzo, especialmente en los lactantes menores de 6 meses. Respuesta a dosis altas de cotrimoxazol con o sin prednisona. La radiografía de tórax muestra los infiltrados difusos perihiliares bilaterales característicos.	Citología o microscopia inmunofluorescente del esputo inducido o el lavado broncoalveolar, o examen histológico del tejido pulmonar
Infección bacteriana grave recurrente (como empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis o meningitis; excluyendo neumonía)	Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección. Responde a los antibióticos. Episodio actual + uno o más en los últimos seis meses	Cultivo de una muestra clínica apropiada
Infección crónica por el virus herpes simplex (orolabial o cutánea durante más de un mes, o infección visceral de cualquier duración)	Lesiones orolabiales, genitales o anorrectales dolorosas, graves y progresivas causadas por infección por el virus herpes simplex, presentes durante más de un mes	Cultivo y/o examen histológico
Candidiasis esofágica (o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar)	Disfagia u odinofagia (con alimentos sólidos y líquidos). En los niños pequeños particularmente se sospecha si se observa una candidiasis oral y rechaza la comida y/o tiene dificultad o llora al alimentarse	Apariencia macroscópica en la endoscopia y/o microscopia de una muestra de tejido, o apariencia macroscópica en la broncoscopia o examen histológico

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tuberculosis extra-pulmonar o diseminada	Enfermedad sistémica, generalmente con fiebre prolongada, sudores nocturnos y pérdida de peso. Características clínicas de los órganos afectados, como piuria estéril, pericarditis, ascitis, derrame pleural, meningitis, artritis u orquitis	Microscopia positiva para bacilos ácidoalcoholresistentes o cultivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en sangre u otras muestras pertinentes excepto esputo o lavado broncoalveolar. Biopsia y examen histológico
Sarcoma de Kaposi	Apariencia característica en la piel o la orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o violáceo; las lesiones cutáneas suelen convertirse en nódulos	No exigido, pero puede confirmarse por la presencia de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- lesiones características de color rojo violáceo que se observan en la broncoscopia o la endoscopia;</li> <li>- masas densas en ganglios linfáticos, vísceras o pulmones mediante palpación o radiología; e</li> <li>- histología.</li> </ul>
Retinitis por citomegalovirus o infección por citomegalovirus que afecte a otros órganos, que comience después del periodo neonatal	Retinitis solamente. La retinitis por citomegalovirus puede ser diagnosticada por clínicos experimentados: lesiones oculares características en el examen fundoscópico; manchas aisladas de color blanquecino en la retina, con bordes diferenciados, propagación centrífuga, frecuentemente siguiendo los vasos sanguíneos, asociadas a vasculitis, hemorragia y necrosis retinianas	El diagnóstico definitivo es necesario para otros sitios. Examen histológico. Reacción en cadena de la polimerasa del líquido cefalorraquídeo
Toxoplasmosis del sistema nervioso central, que comience después del periodo neonatal	Fiebre, cefalea, signos neurológicos focales, convulsiones. Responde generalmente dentro de los 10 días del tratamiento específico.	La tomografía computada (u otras neuroimágenes) muestra lesiones únicas o múltiples con efecto de masa ocupante o que refuerzan con contraste

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)	Meningitis: generalmente subaguda, fiebre con cefalea intensa progresiva, meningismo, confusión y cambios de comportamiento, que responden al tratamiento específico	Microscopia del líquido cefalorraquídeo (tinta china o tinción de Gram), análisis de antígenos criptocócicos de suero o líquido cefalorraquídeo, o cultivo
Encefalopatía por el VIH	Al menos una de las siguientes situaciones, que evolucione al menos durante dos meses, en ausencia de otras enfermedades: Retraso madurativo, pérdida de pautas madurativas o deterioro de la capacidad intelectual; ○ Deterioro progresivo del crecimiento cerebral demostrado por el estancamiento del perímetro cefálico; ○ Déficit motor simétrico adquirido acompañado por dos o más de los siguientes trastornos: paresia, reflejos patológicos, ataxia y trastornos en la marcha	Las neuroimágenes muestran atrofia y calcificación de los ganglios basales, y descartan otras causas.
Micosis diseminada (coccidioidomycosis, histoplasmosis o penicilliosis)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología: generalmente formación de granulomas Aislamiento: detección de antígenos en el tejido afectado; cultivo o microscopia de una muestra clínica, o hemocultivo
Micobacteriosis diseminada, diferente de la tuberculosis	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Síntomas clínicos inespecíficos, como pérdida de peso progresiva, fiebre, anemia, sudores nocturnos, fatiga o diarrea + cultivo de micobacterias atípicas en materia fecal, sangre, fluidos corporales u otros tejidos (excepto pulmón)

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Criptosporidiasis crónica	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Quistes identificados en el examen microscópico con tinción de Ziehl-Nielsen modificada en heces sin consistencia
Isosporiasis crónica	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Identificación de <i>Isospora</i> spp.
Linfoma cerebral o de células B no Hodgkin	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Diagnóstico por neuroimágenes ; histología de muestras pertinentes
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Trastorno neurológico progresivo (disfunción cognitiva, trastornos de la marcha o del habla, pérdida de visión, debilidad de los miembros y parálisis de nervios craneales) + lesiones de la sustancia blanca en las neuroimágenes o resultado positivo en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para el polyomavirus JC en líquido cefalorraquídeo
Nefropatía sintomática asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Biopsia renal
Miocardopatía sintomática asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Cardiomegalia y evidencia de deficiente función ventricular izquierda confirmada con ecocardiograma

## ANEXO 2. DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ENFERMEDAD GRAVE POR EL VIH EN LACTANTES

**Criterios clínicos para el diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH en lactantes y niños menores de 18 meses en situaciones en las que no se dispone de pruebas virológicas**

**Debería hacerse un diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH si:**

- se confirma que el lactante tiene anticuerpos contra el VIH  
y
- puede hacerse el diagnóstico de cualquier condición marcador de sida<sup>a</sup>  
o
- si el lactante tiene síntomas y presenta dos o más de las siguientes afecciones:
  - candidiasis oral<sup>b</sup>
  - neumonía grave<sup>b</sup>
  - sepsis grave<sup>b</sup>

**Otros factores que apoyan el diagnóstico de la enfermedad grave por el VIH en un lactante seropositivo al VIH son:**

- enfermedad avanzada por el VIH o muerte reciente relacionada con el VIH de la madre;
- CD4 <20%<sup>c</sup>

Se debería procurar la confirmación del diagnóstico de la infección por el VIH tan pronto como sea posible.

a Las condiciones marcadoras del sida incluyen algunas de las afecciones del estadio clínico 4 de la infección por VIH en niños, como la neumonía por *Pneumocystis*, la candidiasis esofágica, la meningitis criptocócica, la toxoplasmosis cerebral, la emaciación por el VIH y el sarcoma de Kaposi.

b Definido en acuerdo con las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS:

- Candidiasis oral: Pequeñas placas blandas de color blanco cremoso sobre mucosa rojiza o normocoloreada que frecuentemente pueden desprenderse al rasparlas (pseudomembranas), o manchas rojizas en la lengua, el paladar o la mucosa de la boca que suelen ser dolorosas o sensibles.
- Neumonía grave: Tos o dificultad respiratoria en un niño con tiraje intercostal, estridor o cualquiera de los signos generales de peligro descritos en las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS (es decir, paciente letárgico o inconsciente, incapaz de beber o mamar, con vómitos, y antecedentes de convulsiones o presencia de las mismas durante la enfermedad actual;
- Sepsis grave: Fiebre o hipotermia en un lactante con cualquier signo grave, como taquipnea, tiraje intercostal, fontanela abombada, letargia, reducción de movimientos, pobre alimentación o succión, convulsiones, rigidez de nuca.

c No está claro con qué frecuencia disminuye el recuento de CD4 en estas afecciones en los niños no infectados por el VIH.

## REFERENCIAS

- [1] World Health Organization G. Workshop on AIDS in Africa 1986(WHO/CDS/AIDS.85.1).
  - [2] World Health Organization G. Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) WHO/CDC case definition for surveillance Weekly Epidemiological Record. 1986 7 March (10).
  - [3] World Health Organization G. Acquired Immunodeficiency Syndrome. 1987 Revision of WHO/ CDC case definition for AIDS. Weekly Epidemiological Record. 1988 1-8 January;63:1-8.
  - [4] Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1987 Aug 14;36 Suppl 1:1S-15S.
  - [5] Revision of CDC/WHO case definition for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Bull Pan Am Health Organ. 1988;22(2):195-201.
  - [6] World Health Organization G. AIDS: 1987 revision of CDC/WHO case definition. Bull World Health Organ. 1988;66(2):259-63, 69-73.
  - [7] World Health Organization G. WHO case definitions for AIDS surveillance in adults and adolescents Weekly Epidemiological Record. 1994 16 September;69:273.
  - [8] European AIDS case definition. Commun Dis Rep CDR Wkly. 1993 Jul 30;3(31):141.
  - [9] Effect of the 1993 European AIDS case definition in the United Kingdom. Commun Dis Rep CDR Wkly. 1994 Jan 14;4(2):5.
  - [10] Downs AM, Heisterkamp SH, Rava L, Houweling H, Jager JC, Hamers FF. Backcalculation by birth cohort, incorporating age- specific disease progression, pre-AIDS mortality and change in European AIDS case definition. European Union Concerted Action on Multinational AIDS Scenarios. AIDS. 2000 Sep 29;14(14):2179-89.
  - [11] Pezzotti P, Napoli PA, Rezza G, Lazzeri V, Acciai S, Curia R, et al. The effect of the 1993 European revision of the AIDS case definition in Italy: implications for modelling the HIV epidemic. AIDS. 1997 Jan;11(1):95-9.
  - [12] Verdecchia A, Grossi P, Cantoni M. The impact of the 1993 European revision of the AIDS case definition on back-calculation estimates: an application in Italy. Eur J Epidemiol. 1998 Jul;14(5):427-32.
  - [13] Chintu C, Malek A, Nyumbu M, Luo C, Masona J, DuPont HL, et al. Case definitions for paediatric AIDS: the Zambian experience. Int J STD AIDS. 1993 Mar-Apr;4(2):83-5.
  - [14] Keou FX, Belec L, Esunge PM, Cancre N, Gresenguet G. World Health Organization clinical case definition for AIDS in Africa: an analysis of evaluations. East Afr Med J. 1992 Oct;69(10):550-3.
  - [15] Lepage P, van de Perre P, Dabis F, Commenges D, Orbinski J, Hitimana DG, et al. Evaluation and simplification of the World Health Organization clinical case definition for paediatric AIDS. AIDS. 1989 Apr;3(4):221-5.
-

- [16] Gulick RM, Ribaud HJ, Shikuma CM, Lustgarten S, Squires KE, Meyer WA, 3rd, et al. Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2004 Apr 29;350(18):1850-61.
- [17] Rouet F, Elenga N, Msellati P, Montcho C, Viho I, Sakarovitch C, et al. Primary HIV-1 infection in African children infected through breastfeeding. *AIDS*. 2002 Nov 22;16(17):2303-9.
- [18] Messele T, Brouwer M, Girma M, Fontanet AL, Miedema F, Hamann D, et al. Plasma levels of viro-immunological markers in HIV-infected and non-infected Ethiopians: correlation with cell surface activation markers. *Clin Immunol*. 2001 Feb;98(2):212-9.
- [19] De Rossi A. Primary HIV infection in infants: impact of highly active antiretroviral therapy on the natural course. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2002 Jan-Mar;16(1):53-7.
- [20] Kramer AB, R. J. Hampl, H. Friedman, R. M. Fuchs, D. Wachter, H. Goedert, J. J. Immunologic markers of progression to acquired immunodeficiency syndrome are time-dependent and illness-specific. (0002-9262).
- [21] Smith GH, Boulassel MR, Klien M, Gilmore N, MacLeod J, LeBlanc R, et al. Virologic and immunologic response to a boosted double-protease inhibitor-based therapy in highly pretreated HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*. 2005 Mar-Apr;6(2):63-72.
- [22] Soogoor M, Daar ES. Primary HIV-1 Infection: Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2005 Mar;7(2):147-53.
- [23] Kassutto S, Rosenberg ES. Primary HIV type 1 infection. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15;38(10):1447-53.
- [24] World Health Organization G. Interim proposal for a WHO Staging System for HIV infection and disease. *Weekly Epidemiological Record*. 1990 20 July 65(29).
- [25] World Health Organization G. SCALING UP ANTIRETROVIRAL THERAPY IN RESOURCE-LIMITED SETTINGS:TREATMENT GUIDELINES FORA PUBLIC HEALTH APPROACH. 2003
- [26] CDC. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children <13 years of age. *MMWR* 1994;43(RR-12).
- [27] Badri M, Maartens G, Wood R. Predictors and prognostic value of oral hairy leukoplakia and oral candidiasis in South African HIV-infected patients. *South African Joadj*. 2001 Dec;56(12):592-6.
- [28] Campo J, Del Romero J, Castilla J, Garcia S, Rodriguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med*. 2002 Jan;31(1):5-10.
- [29] Dilys Morgan CM, Billy Mayanja, James A G Whitworth. Progression to symptomatic disease in people infected with HIV1 in rural Uganda: prospective cohort study *British Medical Journal* 2002 26 JANUARY 324:193-7.
-



- [30] Dunn D. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003 Nov 15;362(9396):1605-11.
- [31] Fahey JTaylor JM, Detels R, Hofmann B, Melmed R, Nishanian P, Giorgi JV, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. (0028-4793).
- [32] French N, Mujugira A, Nakiyingi J, Mulder D, Janoff EN, Gilks CF. Immunologic and clinical stages in HIV-1-infected Ugandan adults are comparable and provide no evidence of rapid progression but poor survival with advanced disease. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999 Dec 15;22(5):509-16.
- [33] Malamba SSM, D. Clayton, T. Mayanja, B. Okongo, M. Whitworth, J. The prognostic value of the World Health Organisation staging system for HIV infection and disease in rural Uganda. 1999;*AIDS*(13):2555-62.
- [34] Stein DS, Lyles RH, Graham NM, Tassoni CJ, Margolick JB, Phair JP, et al. Predicting clinical progression or death in subjects with early-stage human immunodeficiency virus (HIV) infection: a comparative analysis of quantification of HIV RNA, soluble tumor necrosis factor type II receptors, neopterin, and beta2-microglobulin. Multicenter AIDS Cohort Study. *J Infect Dis*. 1997 Nov;176(5):1161-7.
- [35] Whittle H Egboga A, Todd J, Corrah T, Wilkins A, Demba E, Morgan G, et al. Clinical and laboratory predictors of survival in Gambian patients with symptomatic HIV-1 or HIV-2 infection. (0269-9370).
- [36] Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997 Jun 15;126(12):946-54.
- [37] Bonnet F, Thiebaut R, Chene G, Neau D, Pellegrin JL, Mercie P, et al. Determinants of clinical progression in antiretroviral-naïve HIV-infected patients starting highly active antiretroviral therapy. Aquitaine Cohort, France, 1996-2002. *HIV Med*. 2005 May;6(3):198-205.
- [38] Taha TE, Graham SM, Kumwenda NI, Broadhead RL, Hoover DR, Markakis D, et al. Morbidity among human immunodeficiency virus-1-infected and -uninfected African children. *Pediatrics*. 2000 Dec;106(6):E77.
- [39] O'Brien WA, Hartigan PM, Daar ES, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV RNA levels and CD4+ lymphocyte counts predict both response to antiretroviral therapy and therapeutic failure. VA Cooperative Study Group on AIDS. *Ann Intern Med*. 1997 Jun 15;126(12):939-45.
- [40] Hogg R, Yip B, Chan KJ, Wood E, Craib KJ, O'Shaughnessy MV, Montaner JS, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. (0098-7484).
-

- [41] Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Egger M, Leport C, Kazatchkine MD, et al. Response to highly active antiretroviral therapy at 6 months and long-term disease progression in HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Jul 1;39(3):284-92.
- [42] Breton G, Duval X, Estellat C, Paoletti X, Bonnet D, Mvondo Mvondo D, et al. Determinants of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV type 1-infected patients with tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 Dec 1;39(11):1709-12.
- [43] Buckingham SJ, Haddow LJ, Shaw PJ, Miller RF. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients with mycobacterial infections starting highly active antiretroviral therapy. *Clin Radiol*. 2004 Jun;59(6):505-13.
- [44] Goebel FD. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)--another new disease entity following treatment initiation of HIV infection. *Infection*. 2005 Feb;33(1):43-5.
- [45] Lortholary O, Fontanet A, Memain N, Martin A, Sitbon K, Dromer F. Incidence and risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome complicating HIV-associated cryptococcosis in France. *Aids*. 2005 Jul 1;19(10):1043-9.
- [46] Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC, Jr., et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005 Mar 4;19(4):399-406.
- [47] Nishanian P Fau - Taylor JM, Taylor Jm Fau - Manna B, Manna B Fau - Aziz N, Aziz N Fau - Grosser S, Grosser S Fau - Giorgi JV, Giorgi Jv Fau - Detels R, et al. Accelerated changes (inflection points) in levels of serum immune activation markers and CD4+ and CD8+ T cells prior to AIDS onset. (1077-9450).
- [48] MacDonell Kb Fau - Chmiel JS, Chmiel Js Fau - Poggensee L, Poggensee L Fau - Wu S, Wu S Fau - Phair JP, Phair JP. Predicting progression to AIDS: combined usefulness of CD4 lymphocyte counts and p24 antigenemia. (0002-9343).
- [49] Mellors Jw Fau - Munoz A, Munoz A Fau - Giorgi JV, Giorgi Jv Fau - Margolick JB, Margolick Jb Fau - Tassoni CJ, Tassoni Cj Fau - Gupta P, Gupta P Fau - Kingsley LA, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. (0003-4819).
- [50] PENTA. HIV-1 viral load and CD4 cell count in untreated children with vertically acquired asymptomatic or mild disease. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). (0269-9370).
- [51] Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: treatment implications. *Clinical and Experimental Immunology*. 2005;141(3):485-90.
- [52] Vlahov D Fau - Graham N, Graham N Fau - Hoover D, Hoover D Fau - Flynn C, Flynn C Fau - Bartlett JG, Bartlett Jg Fau - Margolick JB, Margolick Jb Fau - Lyles CM, et al. Prognostic indicators for AIDS and infectious disease death in HIV-infected injection drug users: plasma viral load and CD4+ cell count. (0098-7484).
-

- [53] Bunders M, Cortina-Borja M, Newell ML. Age-related standards for total lymphocyte, CD4+ and CD8+ T cell counts in children born in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jul;24(7):595-600.
- [54] Carey VJ, Pahwa S, Weinberg A. Reliability of CD4 quantitation in human immunodeficiency virus-positive children: implications for definition of immunologic response to highly active antiretroviral therapy. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005 May;12(5):640-3.
- [55] Mofenson LM, Harris DR, Moye J, Bethel J, Korelitz J, Read JS, et al. Alternatives to HIV-1 RNA concentration and CD4 count to predict mortality in HIV-1-infected children in resource-poor settings. *Lancet*. 2003 Nov 15;362(9396):1625-7.
- [56] Ochieng W, Ogoyi D, Mulaa FJ, Ogola S, Musoke R, Otsyula MG. Viral load, CD4+ T lymphocyte counts and antibody titres in HIV-1 infected untreated children in Kenya; implication for immunodeficiency and AIDS progression. *Afr Health Sci*. 2006 Mar;6(1):3-13.
- [57] Shah I. Correlation of CD4 count, CD4% and HIV viral load with clinical manifestations of HIV in infected Indian children. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26(2):115-9.
- [58] van Benthem BH VP, Coutinho RA, Prins M, European Study on the Natural History of HIV Infection in Women and the Swiss HIV Cohort Study. *AIDS*. 2002;16(6)(Apr 12):919-24.
- [59] Waecker NJ, Jr., Ascher DP, Robb ML, Moriarty R, Krober M, Rickman WJ, et al. Ageadjusted CD4+lymphocyte parameters in healthy children at risk for infection with the human immunodeficiency virus. The Military Pediatric HIV Consortium. *Clin Infect Dis*. 1993 Jul;17(1):123-5.
- [60] 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep*. 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.
- [61] Chearskul S, Chotpitayasunondh T, Simonds RJ, Wanprapar N, Waranawat N, Punpanich W, et al. Survival, disease manifestations, and early predictors of disease progression among children with perinatal human immunodeficiency virus infection in Thailand. *Pediatrics*. 2002 Aug;110(2 Pt 1):e25.
- [62] Johnston AM, Fau - Valentine ME, Valentine Me Fau - Ottinger J, Ottinger J Fau - Baydo R, Baydo R Fau - Gryszowka V, Gryszowka V Fau - Vavro C, Vavro C Fau - Weinhold K, et al. Immune reconstitution in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy: a cohort study. (0891-3668).
- [63] Ghaffari G, Passalacqua DJ, Caicedo JL, Goodenow MM, Sleasman JW. Two-year clinical and immune outcomes in human immunodeficiency virus-infected children who reconstitute CD4 T cells without control of viral replication after combination antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2004 Nov;114(5):e604-11.
- [64] Newell ML, Patel D, Goetghebuer T, Thorne C. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? *J Infect Dis*. 2006 Apr 1;193(7):954-62.
-

- [65] Resino S, Bellon JM, Ramos JT, Resino R, Gurbindo MD, Mellado MJ, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on CD4+ T cells and viral load of children with AIDS: a population-based study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2004 Sep;20(9):927-31.
- [66] Nikolic-Djokic D, Essajee S, Rigaud M, Kaul A, Chandwani S, Hoover W, et al. Immunoreconstitution in children receiving highly active antiretroviral therapy depends on the CD4 cell percentage at baseline. *J Infect Dis*. 2002 Feb 1;185(3):290-8.
- [67] Cohen Stuart JW, Slieker WA, Rijkers GT, Noest A, Boucher CA, Suur MH, et al. Early recovery of CD4+ T lymphocytes in children on highly active antiretroviral therapy. Dutch study group for children with HIV infections. *Aids*. 1998 Nov 12;12(16):2155-9.
- [68] Uppal SS, Tewari SC, Verma S, Dhot PS. Comparison of CD4 and CD8 lymphocyte counts in HIV-negative pulmonary TB patients with those in normal blood donors and the effect of antitubercular treatment: hospital-based flow cytometric study. *Cytometry B Clin Cytom*. 2004 Sep;61(1):20-6.
- [69] Jiang W, Kang L, Lu HZ, Pan X, Lin Q, Pan Q, et al. Normal values for CD4 and CD8 lymphocyte subsets in healthy Chinese adults from Shanghai. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 Jul;11(4):811-3.
- [70] Somerset DA, Zheng Y, Kilby MD, Sansom DM, Drayson MT. Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25+ CD4+ regulatory T-cell subset. *Immunology*. 2004 May;112(1):38-43.
- [71] Uppal SS, Verma S, Dhot PS. Normal values of CD4 and CD8 lymphocyte subsets in healthy indian adults and the effects of sex, age, ethnicity, and smoking. *Cytometry B Clin Cytom*. 2003 Mar;52(1):32-6.
- [72] Ramalingam S, Kannangai R, Zachariah A, Mathai D, Abraham C. CD4 counts of normal and HIV-infected south Indian adults: do we need a new staging system? *Natl Med J India*. 2001 Nov-Dec;14(6):335-9.
- [73] Kannangai R, Prakash KJ, Ramalingam S, Abraham OC, Mathews KP, Jesudason MV, et al. Peripheral CD4+/CD8+ T-lymphocyte counts estimated by an immunocapture method in the normal healthy south Indian adults and HIV seropositive individuals. *J Clin Virol*. 2000 Aug;17(2):101-8.
- [74] Fernandez S, Rosenow AA, James IR, Roberts SG, Nolan RC, French MA, et al. Recovery of CD4+ T Cells in HIV patients with a stable virologic response to antiretroviral therapy is associated with polymorphisms of interleukin-6 and central major histocompatibility complex genes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Jan 1;41(1):1-5.
- [75] Brigido L, Rodrigues R, Casseb J, Custodio RM, Fonseca LA, Sanchez M, et al. CD4+ T-cell recovery and clinical outcome in HIV-1-infected patients exposed to multiple antiretroviral regimens: partial control of viremia is associated with favorable outcome. *AIDS Patient Care STDS*. 2004 Apr;18(4):189-98.
-

- [76] Bennett KK, DeGruttola VG, Marschner IC, Havlir DV, Richman DD. Baseline predictors of CD4 T-lymphocyte recovery with combination antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Sep 1;31(1):20-6.
- [77] Viard JP, Mocroft A, Chiesi A, Kirk O, Roge B, Panos G, et al. Influence of age on CD4 cell recovery in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: evidence from the EuroSIDA study. *J Infect Dis*. 2001 Apr 15;183(8):1290-4.
- [78] Franco JM, Leon-Leal JA, Leal M, Cano-Rodriguez A, Pineda JA, Macias J, et al. CD4+ and CD8+ T lymphocyte regeneration after anti-retroviral therapy in HIV-1- infected children and adult patients. *Clin Exp Immunol*. 2000 Mar;119(3):493-8.
- [79] Mellors JM, A. Giorgi, J. V. Margolick, J. B. Tassoni, C. J. Gupta, P. Kingsley, L. A. Todd, J. A. Saah, A. J. Detels, R. Phair, J. P. Rinaldo, C. R., Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. (0003-4819).
- [80] Lafeuillade ATamalet C, Pellegrino P, de Micco P, Vignoli C, Quilichini R,. Correlation between surrogate markers, viral load, and disease progression in HIV-1 infection. (0894-9255).
- [81] Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*. 1996 May 24;272(5265):1167-70.
- [82] Temmerman M NN, Bwayo J, Chomba EN, Ndinya-Achola J, Piot P. HIV-1 and immunological changes during pregnancy: a comparison between HIV-1-seropositive and HIV-1-seronegative women in Nairobi, Kenya. *AIDS*. 1995 Sep;9(9):1057-60.
-







# Organización Panamericana de la Salud

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud