

# INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON SIDA/VIH

El primer paso en la lucha contra las infecciones oportunistas, antes incluso de disponer del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), lo constituyó la instauración de profilaxis primaria y secundaria contra las infecciones oportunistas más frecuentes. Ya en los inicios de la epidemia, cuando las infecciones por VIH se trataban únicamente con nucleósidos, la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* mejoró significativamente el pronóstico de los pacientes y, hoy en día, continúa siendo una de las medidas esenciales en la disminución de la mortalidad en los países donde el TARGA no llega a todos los infectados.

A pesar de la drástica disminución en la incidencia de las infecciones oportunistas con la instauración del TARGA, actualmente se siguen diagnosticando casos principalmente en sujetos que desconocen estar infectados por el VIH, o en los que el TARGA fracasa como consecuencia de una mala adherencia al tratamiento, del desarrollo de resistencias, o bien a causa de intolerancia o toxicidad. A esto tenemos que sumar el incremento de población inmigrante procedente de zonas tropicales y subtropicales, con el consiguiente riesgo de importación de infecciones exóticas. Por todos estos motivos, el tratamiento de las infecciones oportunistas sigue siendo un tema de plena vigencia.

A lo largo de este capítulo se repasará el tratamiento de las principales infecciones oportunistas que afectan a los pacientes infectados por el VIH.

## A) INFECCIONES CAUSADAS POR PARÁSITOS

Las infecciones causadas por parásitos fueron muy frecuentes y características en personas enfermas de SIDA durante la era pre-TARGA. Son típicamente causadas por protozoos, que afectan a pacientes con inmunodepresión grave, y continúan diagnosticándose en la actualidad, aunque con mucha menor frecuencia.

### 1. *Toxoplasma gondii*

Es la infección más frecuente del sistema nervioso central en pacientes infectados por el VIH y aparece generalmente en sujetos con menos de 100 CD4 por  $\mu$ L. Es mucho más infrecuente que dé lugar a infecciones oculares o diseminadas, que se tratan de la misma manera, aunque suelen tener peor respuesta. La toxoplasmosis se presenta habitualmente en forma de lesiones focales (comúnmente, abscesos), acompañadas de fiebre y sintomatología neurológica.

El tratamiento de elección es la combinación de pirimetamina y sulfadiazina (6-8 semanas). En casos de respuesta muy rápida y poca sintomatología neurológica podría contemplarse reducir la duración del tratamiento a 3-4 semanas. Además, se asocia ácido fólico para evitar la toxicidad hematológica de la pirimetamina y es necesaria una hidratación abundante para evitar la toxicidad renal de la sulfadiazina (cristaliza en los túbulos renales). Con frecuencia es necesario añadir corticoides al tratamiento antiparasitario para el control de la hipertensión intracraneal (dexametasona: dosis de carga 16mg, seguidos de 4mg/6h), y anticonvulsivantes. En estos casos, para evitar las interacciones potenciales con algunos fármacos del TARGA, se recomienda el uso de ácido valproico o leviteracetam.

### 2. *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Giardia lamblia* y *Microsporidia*

Estos patógenos tienen en común que producen infecciones intestinales, generalmente con diarrea que puede ser crónica y muy debilitante, cuyo tratamiento y evolución son muy diferentes. Actualmente son muy poco frecuentes, bien porque aparecen en pacientes muy inmunodeprimidos con menos de 50-100 CD4 por  $\mu$ L (*Cryptosporidium sp*, *Microsporidia*), o porque la profilaxis con cotrimoxazol evita su aparición (*I. belli*).

En la criptosporidiasis y microsporidiasis el tratamiento de elección es la restauración del sistema inmune propiciada por el TARGA. En general los fármacos antiparasitarios utili-

zados han tenido resultados pobres. Para la criptosporidiasis se ha usado paromomicina, en combinación o no con azitromicina. *Microsporidia* constituye un grupo de microorganismos entre los que se encuentran *E. bieneusi*, *E. hellem*, *Septata intestinalis* y *Nosema*, que pueden afectar a la vía biliar, el intestino o los ojos. *E. bieneusi* parece responder a fumagilina oral, mientras que albendazol sería efectivo frente a diversas especies de microsporidia diferentes de *Enterocytozoon* y es el tratamiento recomendado para la microsporidiosis intestinal y diseminada causadas por microorganismos que no sean *E. bieneusi*.

*I. belli* responde muy bien al tratamiento con cotrimoxazol. Alternativamente puede usarse ciprofloxacino. Las infecciones por *G. lamblia* responden habitualmente bien al tratamiento con metronidazol, aunque en casos rebeldes puede asociarse a paromomicina o tratar con nitazoxanida o albendazol.

### 3. *Leishmania infantum*

La leishmaniasis visceral es una enfermedad endémica en la cuenca mediterránea. Está producida por *L. infantum*, transmitido por un vector hematófago. Las manifestaciones clínicas en los sujetos infectados por el VIH son similares a las de los inmunocompetentes.

El tratamiento de elección en nuestro medio lo constituyen los antimoniales y la anfotericina liposomal. Habitualmente se usa con más frecuencia ésta última por su mejor perfil de toxicidad y facilidad de administración. La dosis total debe situarse por encima de los 2g y puede administrarse de forma intermitente. La toxicidad grave, mucho menos frecuente, es la renal (tubulopatía) y la anemia. También se han probado otras formulaciones lipídicas de anfotericina B que han demostrado eficacia en el tratamiento, aunque suelen utilizarse menos porque su tolerabilidad no es mejor que la de la formulación liposomal. Como tratamiento alternativo, en casos de fracasos o toxicidad, se ha utilizado la miltefosina, presentando una importante toxicidad gastrointestinal y desaconsejándose en embarazadas por su posible teratogenicidad.

**Tabla 1.** Tratamiento de las infecciones oportunistas causadas por parásitos.

	Pauta posológica	Efectos adversos	Profilaxis	Comentarios
<i>Toxoplasma gondii</i>	Pirimetamina 25-50mg/día + Sulfadiazina 1000mg/6h (6-8 semanas).	Toxicidad hematológica (pirimetamina) y toxicidad renal (sulfadiazina, cristaliza en túbulos renales).	Trimetoprim + Sulfametoxazol 160 / 800mg oral, 3 veces por semana (hasta 3-6 meses).	Se aconseja añadir 5-10 mg diarios de ácido fólico en pautas con pirimetamina.
<i>Cryptosporidium parvum</i>	No existe tratamiento específico. Sólo nitazoxanida (500mg-1g / 12h) durante 2 semanas puede mejorar síntomas.	Trastornos gastrointestinales, cefalea, mareos y color amarillento de la esclerótica. Anemia y leucocitosis.	Se debe evitar la exposición. La curación depende de la recuperación del sistema inmune gracias al TARGA.	Se deben tomar medidas de reposición hidroelectrolítica. En casos de conjuntivitis, se trata con fumagilina tópica (70 µg / ml).
Microsporidias <i>Enterocytozoon spp.</i>	Albendazol 400mg / 12h, durante 2-4 semanas.	Bien tolerado. Puede aumentar las transaminasas en tratamientos prolongados.		
<i>Isospora belli</i>	Trimetoprim + Sulfametoxazol 160 / 800mg / 6h durante 3-4 semanas.	Pacientes con VIH presentan efectos adversos en piel y médula ósea más habitualmente que el resto.	Cotrimoxazol, aunque no hay evidencia suficiente.	
<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol 250 mg / 8h durante 5 días.	Náuseas, vómitos, dolor abdominal y sabor metálico. Puede dar leucopenia y pigmentación oscura en orina.		En casos graves, se puede asociar el tratamiento a la nitazoxanida o albendazol.
<i>Leishmania infantum</i>	Anfotericina B liposomal 2-4 mg/kg/día, hasta completar dosis total de 20-60 mg/kg. Como alternativa, se pueden usar antimoniales 20 mg/kg/día i.v., durante 4 semanas.	Escalofrío, fiebre o flebitis durante la administración. Posteriormente, puede provocar toxicidad renal y anemia. El uso de antimoniales puede suponer el aumento de la replicación del VIH.	Control de perros en zonas endémicas y prevención de picaduras por flebotomos.	El uso de antimoniales es una alternativa, pero algunos estudios lo desaconsejan por su efecto sobre el VIH.

## B) INFECCIONES CAUSADAS POR HONGOS

Dentro de las infecciones por hongos, la candidiasis oral ha sido la infección oportunista más frecuentemente diagnosticada en los sujetos infectados por el VIH. Su presencia en una persona sin factores de riesgo como inmunodepresión, diabetes, o tratamiento antibiótico de amplio espectro, debe hacernos sospechar la presencia de infección por virus del SIDA.

### 1. *Candida spp*

El antifúngico de elección para el tratamiento de la candidiasis mucosa en los pacientes infectados por el VIH es el fluconazol. Para evaluar la respuesta no deben utilizarse los cultivos, ya que estos son frecuentemente positivos tras el tratamiento, siendo la mejoría clínica el mejor criterio de éxito terapéutico. El itraconazol en suspensión tiene una eficacia similar a la del fluconazol para el tratamiento de la candidiasis oral o esofágica, pero se tolera peor. El ketocanazol y el itraconazol en cápsulas son menos eficaces que el fluconazol debido a su errática biodisponibilidad pues requieren que el pH estomacal sea suficientemente ácido para absorberse.

Los antifúngicos tópicos como la nistatina y el clotrimazol pueden funcionar en las formas leves, pero cuando la candidiasis es extensa, existe afectación esofágica o inmunodepresión avanzada, resultan mucho menos eficaces que los antifúngicos sistémicos.

### 2. *Pneumocystis jiroveci*

Produce principalmente neumonía en pacientes con recuento de CD4 inferior a 200 /  $\mu\text{L}$ , aunque en algunos casos puede causar enfermedad extrapulmonar en sujetos que reciben profilaxis con pentamidina inhalada. El tratamiento de elección consiste en la combinación de trimetoprim y sulfametoxazol en dosis altas por vía intravenosa. Si la neumonía tiene criterios de gravedad, está indicada la adición de corticoides que mejoran la función respiratoria y reducen la mortalidad. Debido a su mielotoxicidad, en aquellos casos en los que se observa afectación hematológica se recomienda añadir ácido fólico como coadyuvante. En los casos de toxicidad grave puede utilizarse pentamidina intravenosa, aunque es menos eficaz y con importantes efectos secundarios (pancreatitis y diabetes secundaria).

### 3. *Cryptococcus spp.*

La criptococosis ocurre en enfermos con cifras de linfocitos CD4 menores de 100 /  $\mu\text{L}$ , produciendo típicamente meningitis, con una mortalidad cercana al 10%. Mucho más raramente afecta a los pulmones o a la piel.

El tratamiento de elección se realiza en dos fases: inducción de 2 semanas con anfotericina B o anfotericina liposomal; seguida de consolidación de 8-10 semanas con fluconazol. La adición de fluorocitosina en la fase de inducción puede esterilizar el líquido cefalorraquídeo más rápidamente y, por ello, se asocia a una menor tasa de recaídas. Aun así, no mejora el pronóstico del episodio agudo.

### 4. *Aspergillus spp.*

La aspergilosis en los pacientes con SIDA es consecuencia, no sólo de la disminución grave en el recuento de linfocitos CD4, sino también de la alteración de la función macrofágica y de la disminución del recuento de neutrófilos. En los pacientes infectados por el VIH la aspergilosis pulmonar puede manifestarse de diversas formas: como nódulos o cavidades (sobre todo en lóbulos superiores), como infiltrados segmentarios o difusos de evolución aguda, en forma de traqueobronquitis con inflamación, ulceración y en ocasiones formación de pseudomembranas y, finalmente, como un aspergiloma por colonización de cavidades pulmonares. Aunque es más raro, también puede afectar a otros órganos como el cerebro, los senos paranasales y los riñones.

El tratamiento de elección en sujetos no infectados por el VIH es el voriconazol. Lo que es muy importante para mejorar el pronóstico es corregir los defectos inmunitarios de base en la medida de lo posible, con factores estimulantes de colonias para los neutrófilos y TARGA.

**Tabla 2.** Tratamiento de las infecciones oportunistas causadas por hongos.

	Pauta posológica	Efectos adversos	Profilaxis	Comentarios
<b><i>Candida spp.</i></b>	Para candidiasis oral: fluconazol 100 mg / día, durante 1-2 semanas. Para candidiasis vaginal: Dosis única de fluconazol 150 mg.	Intolerancia digestiva, prurito e infección cutánea. En algunos casos, puede causar la elevación de transaminasas.	Evitar la exposición.	En caso de candidiasis esofágica, se puede alargar el tratamiento hasta las 3 semanas. Si no se tolera la vía oral, se puede usar fluconazol i.v. (hasta 400 mg / día).
<b><i>Pneumocystis jiroveci</i></b>	Cotrimoxazol (15-20 mg/kg/día timetoprim + 75-100 mg/kg/día sulfametoxazol) en 3-4 dosis diarias i.v. Para formas leves, la misma dosis, por vía oral.	Pacientes con VIH presentan efectos adversos en piel y médula ósea más habitualmente que el resto. Se recomienda añadir ácido fólico o pentamidina en casos de mielotoxicidad.	Cotrimoxazol (1 comp 160 / 800 mg) 3 veces por semana vía oral.	En casos graves, se suele añadir prednisona por vía oral, iniciando con 40 mg / 2 veces al día y siguiendo pauta descendente.
<b><i>Cryptococcus spp.</i></b>	Fase de inducción: 2 semanas con anfotericina B i.v. + flucitosina 25 mg/kg/6h vía oral Fase de mantenimiento: 8-10 semanas con 400 mg / día de fluconazol por vía oral.	Escalofrío, fiebre o flebitis durante la administración. Posteriormente, puede provocar toxicidad renal y anemia.		En casos de meningitis criptocócica, se debe diferir el inicio del TARGA hasta 5 semanas. Si hay hipertensión intracraneal, se recomiendan punciones lumbares repetidas.
<b><i>Aspergillus spp.</i></b>	Fase de inducción: Voriconazol 6 mg/kg/12h i.v. el primer día, seguido de dosis de 4 mg/kg/12h los días posteriores Fase de mantenimiento: Voriconazol 200 mg/12h por vía oral.	Hay que tener en cuenta las posibles interacciones del voriconazol con antirretrovirales. Provoca alteración de transaminasas y hepatitis colestásica. También produce alteraciones visuales y encefalopatía.		La duración de la terapia no está establecida, pero se debe mantener hasta la recuperación inmunológica. En pacientes que fracasan, se pueden tratar con anfotericina B, itraconazol o caspofungina.

## C) INFECCIONES CAUSADAS POR VIRUS

### 1. Virus del herpes simple (VHS)

La presentación más común de las infecciones herpéticas es en forma de herpes oro-labial, generalmente causado por VHS-1, o herpes genital producido por VHS-2. En los sujetos infectados por el VIH, las infecciones herpéticas pueden presentarse de forma más grave, con ulceración crónica y curso recurrente. Estos factores pueden favorecer la transmisión sexual del VIH. Además, también se dan formas graves diseminadas que afectan al tubo digestivo, piel, y cerebro. El tratamiento se basa en el uso de análogos de nucleósidos como aciclovir, valaciclovir y famciclovir, fármacos seguros y eficaces.

El tratamiento antivírico del herpes oro-labial o genital disminuye los síntomas locales, acelera la curación de las lesiones, disminuye la excreción de virus, previene la aparición de nuevas lesiones y disminuye el riesgo de progresión o diseminación de las lesiones ya existentes. En casos graves puede administrarse aciclovir intravenoso. El tratamiento de la encefalitis herpética es similar al usado en los pacientes

inmunocompetentes. Para la enfermedad gastrointestinal, como esofagitis y proctitis, lo habitual es dar tratamiento intravenoso.

### 2. Virus varicela zóster (VVZ)

La incidencia de infecciones por VVZ es mucho mayor en los pacientes con infección por el VIH que en la población general. Lo más frecuente es que se presenten como un herpes zóster, pero pueden dar lugar a formas diseminadas o incluso afectar la retina produciendo necrosis retiniana y ceguera.

Las pautas más habituales de tratamiento consisten en el uso de aciclovir, famciclovir o valaciclovir por vía oral durante 7-10 días. El tratamiento va dirigido a prevenir la diseminación de la infección (sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y mayores de 50 años), acortar la duración de los síntomas y reducir el riesgo de neuralgia postherpética. En los sujetos con infección por el VIH puede empezarse pasadas las 72h, ya que pueden continuar apareciendo lesiones, y por la gravedad de algunas complicaciones (afectación oftálmica). En las formas diseminadas de la varicela o en casos de afectación visceral se recomienda el aciclovir intravenoso.

### 3. Citomegalovirus (CMV)

Desde la introducción del TARGA la incidencia de enfermedad por CMV ha disminuido drásticamente. Los síndromes clínicos más frecuentes son la retinitis, colitis, esofagitis, neumonitis, y la afectación del SNC (demencia, ventriculoencefalitis o polirradiculoneuritis ascendente). La introducción del valganciclovir ha simplificado mucho el tratamiento de las infecciones por este virus, ya que las formulaciones orales previas tenían muy baja biodisponibilidad, obligando a utilizar la forma intravenosa casi siempre. El aciclovir no es eficaz frente a este virus.

En la retinitis por CMV, la forma más común de afectación por este virus, la combinación del implante intraocular de ganciclovir y valganciclovir por vía oral debería ser considerado el tratamiento de elección, especialmente en pacientes con lesiones en la retina que entrañan un riesgo elevado de pérdida de visión a corto plazo. En casos menos graves o cuando no existen recursos para poder efectuar el implante, se recomienda la administración de un ciclo de inducción con ganciclovir IV seguido de tratamiento de mantenimiento con valganciclovir oral.

**Tabla 3.** Tratamiento de las infecciones oportunistas causadas por virus.

	Pauta posológica	Efectos adversos	Profilaxis	Comentarios
<b>Virus del herpes simple (VHS)</b>	Para herpes oral o genital no grave: valaciclovir o famciclovir (500 mg / 12h), o bien aciclovir (400 mg / 12h). El tratamiento dura entre 5 y 14 días (más largo en herpes genital). Si la lesión es grave, aciclovir 5 mg/kg i.v. cada 8h, hasta curación.	Pueden producir neurotoxicidad (temblor, agitación, mioclonías), especialmente en casos de insuficiencia renal. Además, también cristalizan y se acumulan en túbulos renales.	Se debe recurrir a terapia supresora crónica, usando aciclovir, valaciclovir o famciclovir a las mismas dosis que para herpes no graves.	En caso de encefalitis herpética, se debe tratar con aciclovir 10 mg/kg i.v. cada 8 horas durante 14-21 días, hasta la curación. Se debe iniciar la terapia lo antes posible.
<b>Virus varicela zóster (VVZ)</b>	En formas no graves: valaciclovir 1 g o famciclovir 500 mg / 8h por vía oral, 5-7 días Para formas graves: aciclovir 10-15 mg/kg i.v. cada 8h durante 7-10 días.		IgG específica, lo antes posible (en los primeros 10 días post-exposición).	En general, los corticoides no parecen ser beneficiosos. Se recomienda iniciar el tratamiento en las primeras 72 h.
<b>Citomegalovirus (CMV)</b>	En caso de retinitis periférica: Valganciclovir 900 mg / día por vía oral cada 12 h, durante 2-3 semanas Si hay retinitis con riesgo de ceguera, se añade a la terapia oral la inyección intravítrea de ganciclovir 2 mg (1-4 dosis en un periodo de 7-10 días) Para neumonitis o esofagitis: ganciclovir 5 mg/kg i.v. cada 12h.	Un 20% de pacientes desarrolla mielodepresión (neutropenia y trombopenia), que se suele revertir al acabar el tratamiento. Se puede prevenir asociando G-CSF o GM-CSF. También pueden causar toxicidad neurológica y aumento de transaminasas.	Mantenimiento de una buena respuesta inmunológica al TARGA (más de 100 linfocitos CD4 por $\mu$ L).	En casos de toxicidad, falta de eficacia o sospecha de aparición de resistencias, se puede utilizar foscarnet o cidofovir.

## D) INFECCIONES CAUSADAS POR MICOBACTERIAS

### 1. *Mycobacterium tuberculosis*

Los principios del tratamiento de la tuberculosis en los pacientes infectados por el VIH son, en esencia, similares a los de la población general, utilizándose las mismas combinaciones de fármacos con el propósito de erradicar las diferentes poblaciones bacilares y evitar la aparición de resistencias secundarias. El número de fármacos será de tres (Rifampicina+isoniácida+piracinamida) o cuatro (añadiendo etambutol) cuando se sospeche la existencia de resistencias (frecuente en países en vías de desarrollo) y hasta la obtención del estudio de sensibilidad. Uno de los problemas que plantea el tratamiento de la tuber-

culosis en los pacientes que reciben o van a recibir TARGA son las interacciones medicamentosas. Las opciones de TARGA en pacientes coinfectados son dos: a) TARGA basado en un ITINN (el más estudiado es el efavirenz), en que el único ajuste necesario sería aumentar la dosis de efavirenz a 800 mg/día para aquellos pacientes de más de 60 kg; o b) utilizar rifabutina en lugar de rifampicina, para poder asociar IP potenciado con ritonavir. No obstante el uso de rifabutina presenta varios problemas, como que requiere ajuste de dosis del fármaco. Hay algunos IP que están contraindicados (lopinavir/ritonavir), mientras que otros IP son muy sensibles a la pérdida de dosis de rifabutina. Por otro lado, en pacientes con CD4 <100 /  $\mu$ L, se ha descrito el desarrollo de resistencias en pacientes tratados con rifampicina en pautas intermitentes.

Otro problema añadido lo constituye el momento ideal de comienzo del tratamiento de la infección por el VIH en aquellos pacientes “naive” y diagnosticados de tuberculosis. La terapia simultánea tiene un riesgo elevado de toxicidad, con la dificultad añadida de identificar el medicamento causal, y un riesgo de síndrome de reconstitución inmune en pacientes gravemente inmunodeprimidos. Sin embargo, el comienzo tardío del TARGA se asocia a una mayor mortalidad. En pacientes con CD4+ < 100/μL se puede esperar un par de semanas a introducir el TARGA tras el inicio del tratamiento de la tuberculosis. Con recuentos superiores probablemente se puede esperar a la fase de mantenimiento antes de iniciar TARGA.

## 2. *Mycobacterium avium complex* (MAC)

En la enfermedad diseminada por MAC se utilizan combinaciones de fármacos, ya que la monoterapia induce en pocas semanas la aparición de resistencias. Estas micobacterias presentan, además, resistencia intrínseca a varios antituberculosos habituales como son isoniazida, pirazinamida y, frecuentemente, estreptomina. La pauta más eficaz y que se asocia a menor incidencia de resistencias a macrólidos es la asociación de claritromicina más etambutol más rifabutina, aunque presenta la limitación de la interacción con fármacos antirretrovirales.

**Tabla 3.** Tratamiento de las infecciones oportunistas causadas por micobacterias.

	Pauta posológica	Efectos adversos	Profilaxis	Comentarios
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniacida 300 mg / día + rifampicina 600 mg / día + pirazinamida 20-25 mg/kg/día Si se sospecha de resistencias, se añade etambutol 20 mg/kg/día. Se debe mantener durante unos 9 meses.	Los inhibidores de proteasa (IP) del TARGA no se pueden combinar con rifampicina (dan niveles infraterapéuticos). Efectos adversos típicos de la terapia anti-tuberculosa: neuritis periférica, anemia, leucopenia, afectación hepática (en pacientes alcohólicos).	No se establece profilaxis. En caso de prueba de tuberculina positiva, se procede a iniciar el tratamiento.	En pacientes con más de 200 CD4 / μL y buena respuesta inmunológica, se puede reducir el tratamiento a 6 meses. Si no se puede usar rifampicina ni isoniazida, se debe alargar hasta 12-18 meses.
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Claritromicina 500 mg / 12h + etambutol 15 mg/kg/día, con o sin rifabutina 300 mg / día, durante 12 meses.	La claritromicina puede interactuar con efavirenz. Puede aumentar las transaminasas y causar hepatitis.	Claritromicina 500 mg / 12h o azitromicina 1200 mg / una vez por semana, durante 3-6 meses.	En caso de usarse la rifabutina, la dosis debe ajustarse si el TARGA incluye un IP o efavirenz.

## PARASITOSIS IMPORTADAS

### *Entamoeba spp*

El tratamiento de la amebiasis invasiva (intestinal y extraintestinal) se basa en los nitroimidazoles y un amebicida de luz intestinal para la erradicación definitiva de los quistes. En los casos de colitis fulminante, incluso con perforación, siempre que sea posible se intentará un cuidado conservador evitando la cirugía y añadiendo antibióticos que cubran la flora intestinal. Los abscesos hepáticos, como regla general, no han de drenarse quirúrgicamente, ya que este procedimiento no acelera la recuperación y la respuesta al tratamiento médico es muy buena (superior al 90%). En el caso del empiema o pericarditis amebiana, secundarias a la rotura de un absceso, el drenaje percutáneo con o sin aspiración mejora el pronóstico (además, suele ser necesaria la cirugía), mientras que la peritonitis puede beneficiarse de un cuidado más conservador.

### *Plasmodium spp*

En líneas generales, la pauta terapéutica se basará en la especie del parásito, así como en la posible resistencia a los

antimaláricos, en la situación clínica del paciente y en los resultados del laboratorio. En aquellos individuos que, tomando profilaxis desarrollen una malaria, se utilizará un fármaco distinto para el tratamiento.

Las interacciones entre los antimaláricos y los antirretrovirales están poco estudiadas, aunque afectarían principalmente a los INNTI y los IP, ya que comparten vías metabólicas en el hígado (principalmente por el citocromo P-450). La quinina se metaboliza fundamentalmente en el hígado por lo que sus niveles podrían aumentar con la administración conjunta de IP/r, mientras que disminuirían en presencia de efavirenz o nevirapina. La inhibición de CYP2C19 por ritonavir puede afectar a la eficacia del proguanil. Sin embargo, no se vería afectada la combinación sinérgica de atovacuona con proguanil. En cambio, los niveles de atovacuona disminuyen significativamente con la administración de lopinavir/r, por lo que podría ser necesario un aumento de dosis.

### *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas)

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas se comporta como otras infecciones oportunistas en el pacien-

te coinfectado. La mayoría de los casos son reactivaciones en sujetos con menos de 200 CD4+/ $\mu$ L, afectando al SNC en forma de encefalopatía, particularmente con granulomas. El tratamiento con benznidazol o nifurtimox de la enfermedad congénita o en los casos accidentales está indicado, pues es donde se obtienen las mejores tasas de curación. A medida que la parasitosis se cronifica, la utilidad es más dudosa, recomendándose generalmente en la fase crónica reciente (menos de 10 años de evolución). Los casos de encefalopatía chagásica asociados a la inmunodeficiencia por el VIH requieren tratamiento con benznidazol durante un mínimo de 6 semanas, aunque no está establecido claramente cuál ha de ser la extensión del mismo.

### ***Trypanosoma brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense* (tripanosomiasis africana)**

Para decidir el tratamiento en la tripanosomiasis africana hay que tener en cuenta la especie del parásito y si el paciente está en una fase precoz o tardía. Para la tripanosomiasis gambiense precoz, el tratamiento de elección es la pentamidina. En la fase crónica el tratamiento de elección es la eflornitina que, siendo tan eficaz como el melarsoprol, es menos tóxica. Generalmente, se usan antihelmínticos y antimaláricos como tratamiento adyuvante para evitar posibles complicaciones infecciosas. El tratamiento de la encefalopatía se basa en el uso de anticonvulsivantes y corticoides para controlar la inflamación reactiva.

El curso clínico de la tripanosomiasis rodesiense es mucho más agresivo pudiendo evolucionar rápidamente a una meningoencefalitis fatal, si no se trata. La terapia de elección es la suramina, evitando el melarsoprol en la medida de lo posible por la toxicidad del SNC. Las reacciones adversas más comunes son urticaria, proteinuria y fiebre. En el caso de fases tardías de la enfermedad, con diseminación al SNC, el único fármaco activo es el melarsoprol, ya que la eflornitina no difunde al SNC. Dada la incidencia de encefalopatía por melarsoprol, se recomienda comenzar con una pequeña dosis e ir aumentando progresivamente la misma, además de un pretratamiento con suramina.

### ***Strongyloides stercoralis***

El objetivo del tratamiento es la erradicación total del parásito para evitar el síndrome de hiperinfestación. No existen pruebas diagnósticas suficientemente sensibles para determinar el éxito del tratamiento, aunque puede utilizarse la disminución en los títulos de la serología o del recuento de eosinófilos. Ivermectina y albendazol son los fármacos de elección para el tratamiento, aunque no existen ensayos controlados que permitan determinar la dosis o el esquema terapéutico ideal. En los pacientes con síndrome de hiperinfestación el tratamiento ha de prolongarse de 7 a 10 días y retirar los cor-

ticoides en la medida de lo posible.

### ***Schistosoma spp***

El tratamiento de elección para todas las formas de esquistosomiasis es el praziquantel. Es un fármaco que se tolera bien y suele administrarse en dosis única. Su uso no está contraindicado en el embarazo y se ha demostrado eficaz en los niños. En los casos de infección aguda, su eficacia es mucho menor ya que no es activo sobre las esquistosómulas, por lo que se requiere un segundo ciclo tras cuatro semanas.

### ***Tania solium* (Cisticercosis)**

Albendazol y praziquantel han mostrado eficacia en la enfermedad parenquimatosa, midiendo la reducción del tamaño de las lesiones quísticas. El praziquantel sufre un primer paso hepático que reduce su biodisponibilidad. Los corticoides y anticomiciales (carbamecepa y fenitoína) disminuyen aún más sus niveles. Por ello, se prefiere el uso de albendazol, con el que hay más ensayos clínicos controlados. Los niveles de praziquantel podrían verse elevados con el uso conjunto con IP, especialmente ritonavir.

El tratamiento inicial de los pacientes con cisticercosis cerebral y signos inflamatorios ha de ser sintomático. Los quistes parenquimatosos se tratan con albendazol y corticoides durante 1-4 semanas. Los pacientes con quistes subaracnoideos o quistes muy grandes han de recibir tratamiento prolongado (30 días) o el doble de dosis de albendazol. En los casos de hidrocefalia obstructiva está indicada la cirugía junto al tratamiento con albendazol y corticoides. Se deben descartar cisticercosis oculares o espinales, ya que la reacción inflamatoria puede causar daños irreparables.

### ***Filariasis***

El tratamiento de elección para la oncocercosis es la ivermectina, que tiene actividad microfilaricida pero no sobre los parásitos adultos, por lo que se administra en dosis única cada 6-12 meses durante 10-14 años (hasta la muerte de los parásitos adultos). Las reacciones tras el tratamiento son frecuentes (prurito cutáneo, edemas o dolor de espalda), especialmente con altos grados de infestación. Se ha propuesto el tratamiento previo con doxiciclina (100 mg/día vía oral durante 6 semanas) para eliminar la bacteria endosimbionte *Wolbachia*, y así esterilizar a las hembras de *Oncocercus volvulus*, reduciendo la producción de microfilarias.

El tratamiento de elección para las infestaciones por *Loa loa*, en pacientes con baja microfilaremia (menos de 2500 microfilarias/ml), es la dietilcarbamicina (DEC). Los efectos adversos más frecuentes son fiebre, náuseas, prurito, artralgias y edemas de Calabar (tumefacción dolorosa y transitoria de extre-

midades). Cuando el grado de microfilaremia es alto, la lisis masiva de las microfilarias por la DEC puede producir shock, coma, insuficiencia renal e incluso una encefalopatía mortal, por lo que no se recomienda en parasitaciones altas. En los casos de hipermicrofilaremia se ha propuesto el uso previo de ivermectina o de albendazol que disminuirían más lentamente la microfilaremia.

En el tratamiento de la filariosis linfática se usa la DEC durante 10-14 días. El uso concomitante de ivermectina (400 µg/kg) o albendazol (400 mg) en dosis única, junto con DEC, también en monodosis se ha mostrado igual de efectivo. Al igual que con la oncocercosis, se ha visto que la doxiciclina disminuye la microfilaremia y elimina los adultos al actuar sobre la bacteria endosimbionte *Wolbachia*.

## Bibliografía:

- Deeks SG, Hecht FM, Swanson M, Elbeik T, Loftus R, Cohen PT et al. HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy. *AIDS*. 1999; 13: 35-43.
- Grimes RM, Lal L, Lewis ST. Frequency and medical history items, druginteractions, and lifestyle characteristics that may interfere with antiretroviral medications. *HIV Clin Trials*. 2002; 3: 161-167.
- MorilloVerdugo R, Fernández Lison LC, Huertas Fernández MJ, Martín Conde MT, Roldan Morales JC, Ruano Camps R, et al. Papel del farmacéutico de hospital en la prevención, identificación y manejo de los efectos adversos asociados al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp*. 2010;34(5):237-250.
- Perez Molina J. Tratamiento de las infecciones oportunistas. 3ª Edición Máster Seguimiento Farmacoterapeutico al paciente VIH/SIDA. Universidad de Granada. SEFH.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco F. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2018.
- Iribarren JA, Rubio R. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC (GESIDA). Actualización 2015.

### FORMACIÓN DICAF / CURSOS ONLINE:

## Conciliación y revisión de la medicación con SPD (2ª Edición).

**Acreditado con 4,6 créditos - 44 horas.**



Edita: **DICAF, SL**  
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439  
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>  
Información y suscripciones:

DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA  
Tel. 932.113.093 - e-mail: [dicaf@dicaf.es](mailto:dicaf@dicaf.es) - WEB: <http://www.dicaf.es>