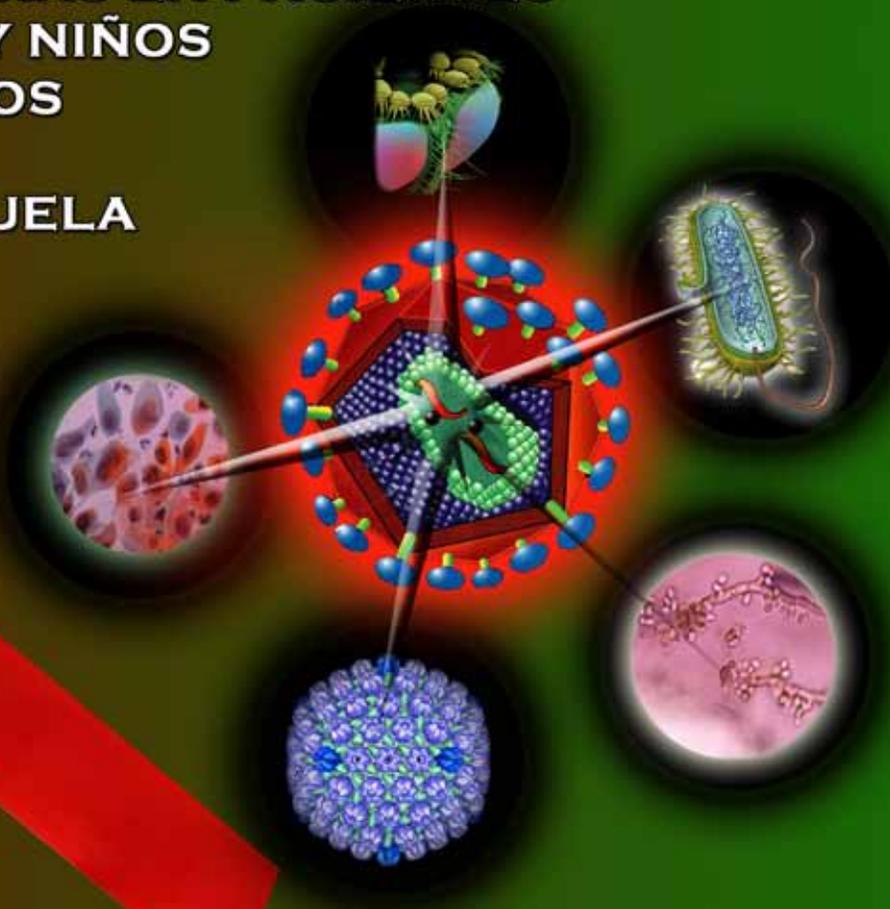
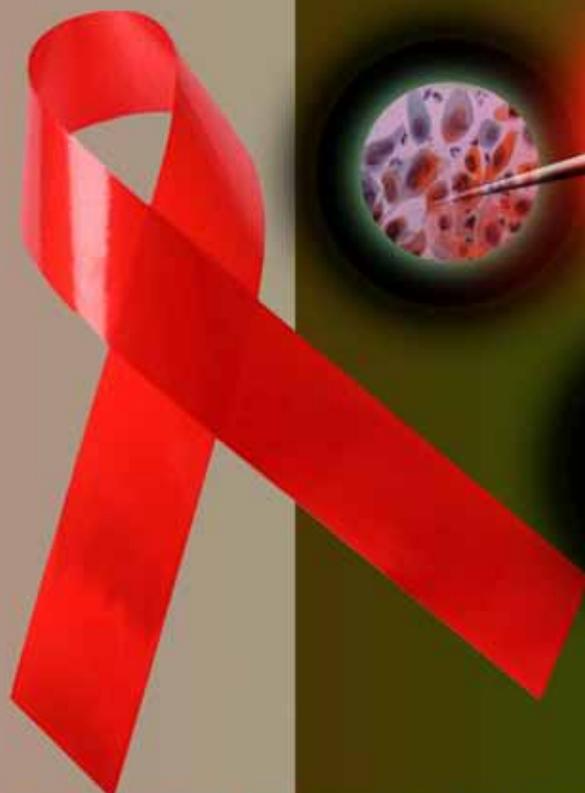


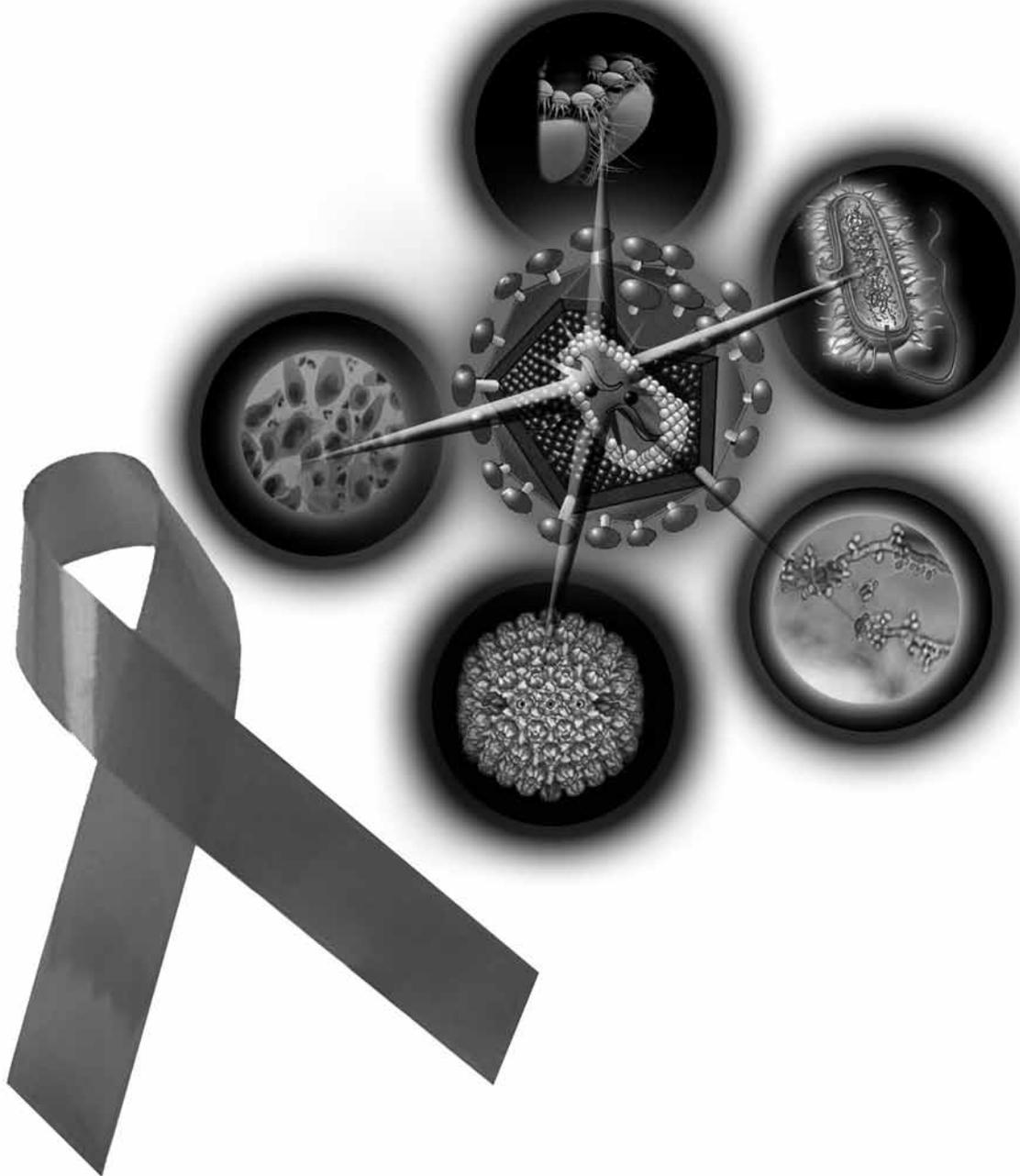
CONSENSO

INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS EN PACIENTES ADULTOS Y NIÑOS INFECTADOS CON VIH EN VENEZUELA



PROGRAMA NACIONAL DE SIDA/ITS

Caracas, Junio 2009





PANEL DE COMITÉ CIENTÍFICO

Este consenso ha sido elaborado con la participación de los médicos mencionados a continuación, bajo la organización y coordinación del Programa Nacional de SIDA/ITS del MPPS/PS de Venezuela.

COORDINADOR GENERAL

Dra. Marbelys Hernández Pérez,

Internista, Infectólogo, Jefe Componente Atención PNSIDA/ITS, Caracas.

COORDINADORES DE MESAS DE TRABAJO (ORDEN ALFABÉTICO)

Dra. Ana Carvajal, Dr. Mario Comegna, Dr. Leopoldo Deibis, Dra. María Eugenia Landaeta, Dra. María Graciela López, Dra. Andreina Sánchez.

AUTORES Y/O PARTICIPANTES EN CONSENSO (ORDEN ALFABÉTICO)

Dr. Ernesto Alayo

Internista Infectólogo, Ambulatorio Manos, San Félix, Bolívar.

Dr. Oswaldo Briceño

Infectólogo, Coordinador Regional SIDA/ITS Edo. Monagas, Monagas.

Dra. Ana María Cáceres

Internista Infectólogo, Clínica La Floresta, Presidente de la Sociedad Venezolana de Infectología.

Dra. Yocays Caldera

Infectólogo, Hospital Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

Dr. Martín Carballo

Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Ana Carvajal

Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Zenaida Castillo

Internista Infectólogo, Hospital IVSS “Ángel Larralde”; Valencia, Carabobo.

Dr. Mario Comegna

Internista Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dra. Krisel Contreras

Infectólogo, Hospital IVSS Táchira, San Cristóbal.

Dr. Leopoldo Deibis

Inmunólogo, Instituto de Inmunología, UCV, Caracas.

Dra. Marbelys Hernández

Internista Infectólogo, Programa Nacional SIDA/ITS, MPPS, Caracas.

Dra. María Eugenia Landaeta

Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas.

Dra. María Graciela López

Pediatra Infectólogo, Hospital “J.M. de los Ríos”, Caracas.



Dr. Francys Moy

Internista Infectólogo, Hospital Militar “Carlos Arvelo”, Caracas.

Dr. Federico Naranjo

Internista Infectólogo, Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas.

Dr. John Ossenkopp

Internista Infectólogo, Instituto Medicina Tropical “Félix Pifano”, UCV, Caracas.

Dra. Yajaira Roldán

Infectólogo, Hospital “José Ignacio Baldó”, Caracas.

Dr. Anselmo Rosales

Inmunólogo, Consulta IVSS San Bernardino, Caracas.

Dra. Andreina Sánchez

Internista Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dra. Luigina Siciliano

Pediatra Infectólogo, Hospital “J. M de los Rios”, Caracas.

Dra. Miriam Sotolongo

Inmunólogo, Ambulatorio Urbano III Dr. Francisco Gómez Padrón Antigua Sanidad, Zulia.

Dra. Patricia Valenzuela

Internista Infectólogo Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dr. Francisco Valery

Pediatra Infectólogo, Hospital “J. M de los Rios”, Caracas.

Dra. Luzmary Vásquez

Internista Inmunólogo, Centro Regional de Inmunología “Antonio M. Pineda”, Lara Barquisimeto.

AUTORIDADES

Jesús Mantilla

Ministro del Poder Popular para la Salud y Protección Social.

Dra. Nancy Pérez

Vice-Ministra de Salud Colectiva

Dr. Defren Camejo

Director General de Programas de Salud

Dra. Deisy Matos

Coordinadora Programa Nacional de SIDA/ITS.

Caracas, Junio 2009

Programa Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia e

Infecciones de Transmisión Sexual (PNSIDA/ITS).

Dirección de Programas de Salud, Ministerio del Poder Popular

Para la Salud y Protección Social (MPPS/PS), Venezuela.

Centro Simón Bolívar, Torre Sur, Piso 2, Of 212.

www.mpps.gob.ve

CONSENSO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS EN PACIENTES ADULTOS Y NIÑOS INFECTADOS CON VIH EN VENEZUELA

Impreso y Hecho en Venezuela.

Para la reproducción parcial o total de esta Guía será necesario contar con la autorización del PNSIDA/ITS.



GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADA: Enzima Deaminasa Sérica
ADN: Ácido Desoxirribonucleico
AFP: Alfa Feto Proteína
ALT: Alaninotransferasa
APV: Amprenavir
ARV: Antirretroviral
ARN: Acido Ribonucleico
ATV: Atazanavir
AZT: Zidovudina
BID: Dos veces al día
CMA: Complejo *Mycobacterium avium*
CD4: Linfocitos CD4 (Algunos autores lo utilizan como CD4+)
CMV: Citomegalovirus
CODOX-M: Ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y metrotexato
CV: Carga Viral
CVAD: Ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina doxorubicina y dexametasona
CHOP: Ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona
CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
d4T: Estavudina
ddC: Zalcitabina
ddl: Didanosina
EBV: Virus Epstein-Barr (siglas en inglés)
EFV: Efavirenz
ELISA: Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (siglas en inglés)
EMB: Etambutol
FPV: Fosamprenavir
FR: Falla Renal
G-CSF: Factor de Estimulación de Colonias de Granulocitos (siglas en inglés)
GI: Gastrointestinal
HD: Histoplasmosis diseminada
HSH: Hombres que tienen sexo con hombres
IDV: Indinavir
IgA: Anticuerpos de Inmunoglobulina A
IgE: Anticuerpos de Inmunoglobulina E
IgG: Anticuerpos de Inmunoglobulina G
IgM: Anticuerpos de Inmunoglobulina M
IM: Vía Intramuscular
INH: Isoniacida
IO: Infecciones Oportunistas
ITS: Infecciones de Transmisión Sexual
IVAC: Ifosfamida, etopósido y citarabina
JCV: Virus John Cunningham (siglas en inglés)



LCR: Líquido Cefalorraquídeo
LDH: Lactato deshidrogenasa láctica
LGP: Linfadenopatía Generalizada Persistente
LH: Linfoma de Hodgkin
LMP: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva
LNH: Linfoma No Hodgkin
LP: Linfoma Primario del SNC
LPV/r: Lopinavir con dosis bajas de ritonavir
MI: Mononucleosis Infecciosa
NFV: Nelfinavir
NIA: Neoplasia Intraepitelial Anal
NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical
NIV: Neoplasia Intraepitelial Vulvar
NIVA: Neoplasia Intraepitelial Vaginal
NVP: Nevirapina
NP: Neuropatía Periférica
OD: Orden Día
OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
PAS: Ácido Paraaminosalicílico (siglas en inglés)
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa
PET: Tomografía por Emisión de Positrones
PETHEMA: Programa Español de Tratamiento de Hematología
PPD: Prueba de tuberculina o Derivado Protéico Purificado (siglas en inglés)
PVVIH/SIDA: Persona que Vive con el VIH o con el SIDA
PZA: Pirazinamida
QT: Quimioterapia
QID: 4 veces al día
RIF: Rifampicina
RMN: Resonancia Magnética
RT: Radioterapia
RTV: Ritonavir
Sem: Semanas
SK: Sarcoma de Kaposi
SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIRI: Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica
SNC: Sistema Nervioso Central
spp: especie
SQV: Saquinavir
TAC: Tomografía Axial Computarizada
TARV: Terapia Antirretroviral (Altamente Activa)
TB: Tuberculosis
TDF: Tenofovir
TID: Tres Veces al Día
TMP/SMX: Trimetropin Sulfametoxazol
TP: *Treponema pallidum*





TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

Tto: Tratamiento

T20: Enfuvirtida

VEV: Vía endovenosa

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

VHHV-6/7: Virus Herpes 6-7 Humano

VHH-8: Virus Herpes Humano 8

VHS-1: Virus del Herpes Simple 1

VHS-2: Virus del Herpes Simple 2

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VO: Vía Oral

VPH: Virus de Papiloma Humano

VZV: Virus Varicela-Zóster (siglas en inglés)

Wb: Western blot

XDR-TB: Tuberculosis extremadamente resistente (siglas en inglés)

3TC: Lamivudina

NOTAS:

-El presente consenso constituye una guía resumida y no una revisión completa ni detallada de cada patología.

-Por consenso, se acordó incluir en esta guía solo los medicamentos registrados, comercializados y disponibles en Venezuela.



ÍNDICE

CAPÍTULO I. INFECCIONES POR PARÁSITOS

1. TOXOPLASMOSIS.....10
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Profilaxis Primaria
d. Tratamiento de elección
e. Tratamiento alternativo
f. Profilaxis Secundaria

2. CRIPTOSPORIDIASIS.....12
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento
d. Prevención

3. ISOSPORIASIS.....13
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento
d. Prevención

4. MICROSPORIDIASIS.....14
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

5. AMIBIASIS.....15
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

6. ESTRONGILOIDIASIS.....17
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

7. MALARIA.....18
a. Métodos Diagnósticos
b. Profilaxis primaria y secundaria

8. LEISHMANIASIS.....18
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento
d. Profilaxis secundaria

CAPÍTULO II. INFECCIONES POR VIRUS

1. VIRUS HERPES HUMANO.....21
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos

2. VARICELA ZÓSTER.....21
a. Manifestaciones Clínicas
b. Tratamiento de VHS y VZV

3. CITOMEGALOVIRUS.....23
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento
d. Profilaxis Secundaria

4. VIRUS DE EPSTEIN – BARR.....25
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

**5. LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL
PROGRESIVA (VIRUS JCJ).....26**
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

6. VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH).....27
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento

CAPÍTULO III. INFECCIONES POR HONGOS

1. CRIPTOCOCOSIS.....29
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento
d. Profilaxis Primaria
e. Profilaxis Secundaria

2. HISTOPLASMOSIS.....30
a. Manifestaciones Clínicas
b. Métodos Diagnósticos
c. Tratamiento





3. CANDIDIASIS.....32
 a. Manifestaciones Clínicas
 b. Métodos Diagnósticos
 c. Tratamiento
4. PNEUMOCISTOSIS.....33
 a. Manifestaciones Clínicas
 b. Métodos Diagnósticos
 c. Tratamiento
 d. Profilaxis

CAPÍTULO IV. INFECCIONES POR BACTERIAS

1. TUBERCULOSIS.....34
 - Manifestaciones Clínicas
2. SÍFILIS.....34
 - Manifestaciones Clínicas
3. INFECCIONES RESPIRATORIAS BACTERIANAS.35
 - Manifestaciones Clínicas
4. INFECCIONES ENTÉRICAS BACTERIANAS.....35
 - Manifestaciones Clínicas
5. NOCARDIOSIS.....35
 - Manifestaciones Clínicas
6. MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX.....36
 - Manifestaciones Clínicas
7. BARTONELOSIS.....36
 - Manifestaciones Clínicas

 - Diagnóstico de infecciones bacterianas.....37
 - Profilaxis primaria y secundaria.....38
 - Tratamiento de Elección y Alternativo.....40

CAPÍTULO V. NEOPLASIAS

1. SARCOMA DE KAPOSIS (SK).....43
 a. Manifestaciones Clínicas
 b. Métodos Diagnósticos
 c. Tratamiento
 d. Prevención de recurrencia
2. CARCINOMA HEPATOCELULAR.....43
 a. Métodos Diagnósticos
 b. Programas de Detección Precoz y Seguimiento.
 c. Tratamiento
3. LINFOMA NO HODGKIN (LNH).....44
 a. Manifestaciones Clínicas
 b. Linfoma sistémico en recaída
 c. Estadíos
 d. Diagnósticos de extensión de los LNH sistémicos en pacientes VIH
 e. Visión general del tratamiento de los LNH asociados a la infección por VIH
4. LINFOMA DE HODGKIN (LH).....47
 Tratamiento

INTERACCIONES ENTRE CITOSTÁTICOS Y ANTIRRETROVIRALES.....48

CAPÍTULO VI. INFECCIONES OPORTUNISTAS EN NIÑOS

Tratamientos de las infecciones oportunistas en niños con infección por VIH.....49

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....55

INFECCIONES POR PARÁSITOS

1.- TOXOPLASMOSIS

Es la infección oportunista más común del SNC en pacientes con SIDA producida por *Toxoplasma gondii*. Es la causa del 10% al 50% de las lesiones ocupantes de espacio relacionadas con el VIH.

Las formas de infección humana son tres: ingestión de ooquistes, transmisión vertical y trasplante cardíaco o de órgano sólido.

a.- Manifestaciones Clínicas

La manifestación clínica más frecuente en los pacientes con SIDA es la encefalitis, la cual tiene una aparición subaguda con alteraciones neurológicas focales, acompañadas de cefalea, estado mental alterado y fiebre. Los signos neurológicos focales más comunes son debilidad motora y alteraciones del habla; también pueden presentarse convulsiones, compromiso de nervios craneales, defectos del campo visual, alteraciones sensoriales, disfunción cerebelosa, meningismo, trastornos del movimiento y manifestaciones neuropsiquiátricas.

Es raro que la toxoplasmosis se presente como una forma mortal. La encefalitis toxoplásmica debe considerarse en pacientes con anticuerpos anti-*T. gondii*, IgG y células contaje T CD4 <100 cél/mm³. Pacientes infectados por VIH pueden desarrollar toxoplasmosis extracerebral concomitante, con o sin encefalitis. Las infecciones más comunes son: oculares (coriorretinitis) y pulmonares (neumonitis). Los pacientes con coriorretinitis presentan visión borrosa, escotomas, dolor o fotofobia y pérdida de la agudeza visual. La exploración oftalmológica revela lesiones necrosantes, multifocales, bilaterales que suelen ser más confluentes y opacas, vitritis que puede ir acompañada de una uveítis anterior.

El nervio óptico se afecta en 10% de los casos. *T. gondii* es una causa común de coriorretinitis en pacientes infectados por VIH, pero en menor proporción que el CMV.

La toxoplasmosis pulmonar se presenta en pacientes con contaje medio de CD4 de 40 cél/mm³, tiene una presentación clínica que puede ser difícil de distinguir de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. No se asocia con encefalitis. Se presenta fundamentalmente como una enfermedad febril prolongada, tos y disnea.

Una forma muy letal y de rara presentación es un síndrome de difusión de la toxoplasmosis, que consiste en fiebre y síndrome caracterizado por hipotensión, coagulación intravascular diseminada, elevación de deshidrogenasa láctica e infiltrados pulmonares.

b.- Métodos Diagnósticos

Hasta la aparición de las técnicas de biología molecular, el diagnóstico etiológico de la toxoplasmosis se ha basado, casi exclusivamente, en la detección de anticuerpos específicos en suero.

Anticuerpos IgG: un título de 150UI/mL es predictivo de encefalitis toxoplásmica. La infección es reciente si existe evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas por 3 a 4 semanas.

Anticuerpos IgM: los títulos de IgM anti-*Toxoplasma* pueden permanecer detectables durante muchos meses, o incluso años, después de producida la infección primaria.

Avidez de los anticuerpos IgG: se basa en la distinta fuerza de la unión entre antígeno y anticuerpo en la infección aguda y en la crónica. En las primeras fases predominan las IgG con baja avidez, mientras que en la infección crónica se produce la situación



contraria. En realidad, existen IgG de elevada y baja avididad siempre, lo que varía es la proporción relativa de uno y otro tipo según la fase de la enfermedad. Al parecer, la presencia de anticuerpos IgG de elevada avididad en proporción superior al 30% excluye la infección aguda.

Demostración directa del parásito: en muestras por técnicas de inoculación al ratón, cultivo celular o demostración del ADN (PCR).

Estudios de imágenes: el diagnóstico definitivo requiere de síndrome clínico compatible, determinación por TAC o preferiblemente RM con contraste. Las lesiones toxoplásmicas parecen tener como características imagenológicas una localización más

periférica, la presencia del signo del blanco excéntrico, ausencia de compromiso del cuerpo caloso, una pared uniforme, así como un marcado edema y la presencia de más de una lesión. Se sugiere realizar biopsia cerebral en aquellos pacientes que fallan al tratamiento y debe ser tomada por estereotaxia.

Para la demostración del parásito debe realizarse:

1. -Coloración de hematoxilina y eosina, con adición de inmunoperoxidasa, lo cual aumenta la sensibilidad.
2. -PCR en líquido cefalorraquídeo: tiene sensibilidad baja (50%) y especificidad alta (96-100%).

c.- Profilaxis Primaria

| Contaje de linfocitos | Medicación | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--|
| CD4 < 100 células/mm ³ | Elección | Alternativa |
| | TMP -SMX 1 tab (180/60) VO OD | Dapsona 50 mg VO OD + pirimetamina VO 50 mg/semanal + leucovorina VO 25 mg/semanal |
| | | Dapsona VO 200 mg/semanal +pirimetamina VO 75 mg/semanal + leucovorina VO 25 mg/semanal |

Descontinuación de profilaxis primaria

| | | |
|----------------------------|--|---|
| Encefalitis por toxoplasma | Contaje de CD4 > 200 cel/mm ³ por más de 3 meses | Debe reiniciarse si hay disminución de contaje CD4 entre < 100-200 células/mm ³ |
|----------------------------|--|---|

d.- Tratamiento de elección

| Medicamento | Peso < 60kg | Peso > 60kg |
|-------------------------------------|--|--|
| Pirimetamina + Leucovorina + | 200 mg inicial y luego 50 mg VO OD (primera dosis) 10 - 20 mg OD | 200 mg VO inicial y luego 75 mg VO OD |

Duración 6 semanas hasta resolución de síntomas / signos.

Dexametaxona 4mg VO o VEV cada 6 horas

Anticonvulsivante en pacientes con antecedente de convulsiones o en aquellos que en enfermedad actual lo hayan hecho.

e.- Tratamiento alternativo

| | |
|--|--|
| - Pirimetamina: 200mg inicial y luego 50 mg OD + leucovorina: 10 - 25 mg OD + una de las siguientes: | |
| Clindamicina | 600 mg VO o VEV QID |
| TMP-SMX | 5 mg/kg TMP, 25 mg/kg/d SMX VO o VEV BID |
| Azitromicina | 1000 - 1500 mg VO OD |
| Claritromicina | 1g VO BID |

f.- Profilaxis Secundaria

| Primera elección | Alternativa |
|---|--|
| Pirimetamina 25 - 50mg VO OD + leucovorina 15 mg OD | Clindamicina 300 a 450mg VO QID o TID + OD + leucovorina 10mg OD |

La profilaxis secundaria se puede suspender cuando el paciente tenga conteaje de CD4 >200 cél/mm³ durante seis meses y esté asintomático.

2.- CRIPTOSPORIDIASIS

El *Cryptosporidium* es considerado protozooario intracelular. Se estima una prevalencia mundial de aproximadamente 10% en países en desarrollo y de 0,1 a 2% en países desarrollados (menos de 1 por 100 personas/año con SIDA). En un estudio realizado en la cátedra de Parasitología de la Escuela "José María Vargas" de Caracas se evidenció la presencia de este parásito en 15% de los pacientes VIH positivos evaluados entre 1997 y 2002; se demostró su asociación con diarrea crónica y conteaje de CD4 por debajo de 100 cél/mm³. Las tres especies que más comúnmente infectan a los humanos son: *Cryptosporidium (hominis, parvum o canis)*.

Se transmite por consumo de agua o alimentos contaminados por ooquistes 4-6 µm (incluso en piscinas, a pesar de la cloración, y en lagos), sin embargo se describe transmisión a través de animales infec-

tados y de persona a persona, por vía sexual (principalmente HSH y sexo anal) o por los cambios de pañales en los niños con diarrea por *Cryptosporidium*.

a.- Manifestaciones Clínicas

El período de incubación promedio es de 7 a 10 días, con diarrea acuosa, aguda, subaguda o crónica, mucosa sin leucocitos ni sangre, acompañada de náuseas, vómitos y dolor abdominal tipo cólico. En los pacientes con SIDA, la clínica suele ser variable, desde asintomática (3,9%), infección transitoria (29%), diarrea crónica (60%), hasta infección fulminante (8%), en especial en enfermedad avanzada con conteaje de CD4 menores de 50 cél/mm³. Un tercio de los casos puede cursar con fiebre; es posible que se presente una clínica extraintestinal, con hallazgos compatibles de colecistitis acalculosa, colangitis



esclerosante y pancreatitis, asociada a estenosis papilar. También se puede observar clínica respiratoria por infección pulmonar con los ooquistes.

b.- Métodos Diagnósticos

El diagnóstico se realiza por identificación microscópica de los ooquistes en las heces o en los tejidos. Se requiere de métodos de coloración como el Kin-youn (Zielh Nielsen modificado) para la visualización de los ooquistes que son ácido-alcohol resistentes. También se puede realizar Inmunofluorescencia o técnicas de ELISA. La PCR permite aumentar la sensibilidad y determinar la especie infectante. Estudios anatomopatológicos permiten evidenciar a los protozoarios en el borde en cepillo de las células epiteliales de la mucosa intestinal. En pacientes con clínica de colangitis esclerosante es necesario realizar estudios de CPRE. Es frecuente evidenciar los ooquistes en el líquido biliar de pacientes con colecistitis acalculosa de este origen.

c.- Tratamiento

En los pacientes severamente inmunocomprometidos, el inicio del TARV que restituye el sistema inmunológico y eleva el conteo de CD4 por encima de 100 células/mm³, produce mejoría clínica de los pacientes. Sin embargo el tratamiento sintomático de la diarrea es indispensable, ya que la misma condiciona intolerancia y poca adherencia al TARV. Se usa nitazoxanida 500 mg a 1 g VO BID (por 14 días).

d.- Prevención

Se recomienda el lavado de las manos frecuente, después de posibles contactos con materia fecal humana, tales como, cambio de pañales de niños, trabajos de jardinería o campo, manipulación de mascotas y relaciones sexuales (evitar sexo no protegido especialmente anal u oroanal). No tomar agua directa de ríos o lagos, hervir el agua por lo menos por tres minutos. Evitar consumir bebidas no pasteurizadas. Evitar consumo de ostras o alimentos no bien cocinados.

3.- ISOSPORIASIS

Es una parasitosis oportunista producida por *Iso-spora belli*, cuyo huésped definitivo es el humano, afecta el intestino delgado y su forma infectante es el ooquiste (20-30 µm). La prevalencia en Venezuela es variable; un estudio en pacientes VIH positivos, realizado en la cátedra de Parasitología de Escuela “José María Vargas” de Caracas, se evidenció una prevalencia de 14%, con manifestaciones de diarrea en el 98% de los casos, con mayores picos en los períodos de lluvia.

a.- Manifestaciones Clínicas

Diarrea aguda o crónica, acuosa, sin sangre, pero con moco. Dolor abdominal (asociada a adenitis mesentérica, característica de este coccidio), anorexia, náuseas, vómitos y pérdida de peso por diarrea y malabsorción. También están descritos colecistitis acalculosa y artritis reactiva. Se presenta eosinofilia.

b. Métodos Diagnósticos

Demostración de ooquistes en materias fecales. Se recomienda realizar muestras seriadas, ya que la expulsión es intermitente. Pueden ser vistos por examen directo o por técnica de concentración de Kato, además de coloración por técnica de Kinyoun. La biopsia duodenal demuestra la presencia de los ooquistes en la mucosa intestinal. Técnicas de inmunofluorescencia indirecta también ayudan al diagnóstico, al igual que la PCR.

c.- Tratamiento

Rehidratación y suplemento nutricional. La terapia de elección es TMP/SMX y se considera, incluso, la administración parenteral VEV en caso de malabsorción e intolerancia oral.

En caso de intolerancia, alergia a sulfas o falla al tratamiento, la segunda línea de tratamiento es ciprofloxacina o pirimetamina + leucovorina. Hay algunos reportes de efectividad con uso de nitazoxanida con porcentajes de curación de 87%.

Se recomienda suspensión de profilaxis secundaria en pacientes en TARV con elevación de conteo de CD4 más de 200 células/mm³ durante más de seis meses.

d.- Prevención

No hay una recomendación formal para la profilaxis primaria, pero se ha determinado disminución significativa de la incidencia de isosporiasis en pacientes con conteo de CD4 < 50 células/mm³ que reciben TMP-SMX OD.

4.- MICROSPORIDIASIS

Estudios demuestran que la prevalencia de esta infección es relevante en pacientes con VIH. La varia-

bilidad de la tasa de infección es del 8% al 52%.

a.- Manifestaciones Clínicas

La diarrea persistente genera malabsorción y pérdida de peso en pacientes con conteo de CD4 inferiores a 50 células/mm³.

Las especies de *Microsporidium*, principalmente *Enterocytozoon bienewisi* y *Encephalitozoon hellem*, pueden causar síntomas similares a la isosporidiosis, con evidencias de afección superficial del epitelio corneal en la infección por *E. hellem*. El *E. bienewisi* se limita a infectar el tracto gastrointestinal y causar diarrea; el *Encephalitozoon intestinalis* afecta principalmente riñón, hígado, vías biliares y aparato respiratorio. El *E. cuniculi* ataca riñones, hígado, peritoneo y sistema nervioso central.

b.- Métodos Diagnósticos

La tinción de Kinyoun en muestras de heces es la técnica diagnóstica de base, en vista de la ácido-resistencia y tamaños del *Microsporidium*, cuyas esporas miden entre 1-3 μm. Los cultivos de estos parásitos son difíciles de realizar, requieren líneas celulares especiales y una metodología muy específica para cada especie. La microscopía electrónica se considera el estándar para el diagnóstico de confirmación.

c.- Tratamiento

Albendazol es la droga más usada para tratar la microsporidiosis, en dosis de 400 mg VO x 21 días BID.



La infección es de difícil erradicación y la respuesta no es constante. La restitución del sistema inmune a través del inicio del TARV se asocia con la erradicación de la enfermedad.

Se ha observado algún grado de respuesta con antimicóticos (itraconazol, fluconazol, fumagiline). En los casos de enfermedad diseminada se puede considerar biterapia. Metronidazol solo produce mejoría parcial de los síntomas gastrointestinales.

5.- AMIBIASIS

Es la infección producida por *Entamoeba histolytica*, especie que puede ser comensal en el intestino grueso del hombre, atravesar mucosa intestinal e incluso tener localizaciones extraintestinales.

En las materias fecales humanas se pueden encontrar trofozoitos, prequistes y quistes, sin embargo, los dos primeros mueren por acción de agentes físicos externos y en caso de ser ingeridos, son destruidos por el jugo gástrico. El quiste es infectante solo si ingresa al organismo por vía oral. En el medio externo, los quistes pueden permanecer viables en condiciones adecuadas por semanas a meses. Se diseminan por el agua, artrópodos, manos, alimentos y objetos contaminados. Una vez ingeridos los quistes, estos llegan al intestino delgado, se rompen, dan origen a trofozoitos metacíclicos, se sitúan en la luz del intestino o invaden la mucosa.

La infección ocurre por la contaminación del agua, vegetales, frutas u otros alimentos crudos mal la-

vados o mal cocinados con quistes infecciosos provenientes de heces contaminadas o por contacto sexual.

a.- Manifestaciones clínicas

- **Amibiasis asintomática:** forma no invasiva, que se diagnostica por examen coproparasitológico. Los portadores sanos constituyen fuente importante de diseminación de la infección. La ausencia de síntomas se debe a que los parásitos viven en la luz del colon, pero no invaden la mucosa.

- **Amibiasis intestinal invasiva:** invasión de los trofozoitos a la pared del colon, lo cual produce lesiones. Puede ser de forma aguda o crónica. La amibiasis aguda o disentería amibiana se caracteriza por un gran número de evacuaciones abundantes y blandas, con moco y sangre. El paciente refiere necesidad de defecar con mucho esfuerzo. La cantidad de material fecal eliminado cada vez es menor, hasta evacuar solo un poco de moco sanguinolento, llamado esputo rectal. Al pasar por el ano, la evacuación produce sensación de desgarramiento o quemazón. Se describe tenesmo rectal y en ocasiones puede haber dolor abdominal intermitente en cualquier punto del marco colónico. En caso de hipertermia y toque al estado general, debe considerarse sobreinfección bacteriana. En la amibiasis crónica hay síntomas de colitis, pero no se desarrolla el cuadro disentérico; es de evolución más prolongada y se caracteriza por dolor abdominal, cambios en el ritmo intestinal habitual y más moco que sangre en las heces. El esfuerzo y el tenesmo no son tan fre-

cuentas como en la etapa aguda. Se asocia con llenura post prandial, náuseas, distensión abdominal y flatulencias.

- **Colitis amibiana fulminante:** es la forma hiperguda o gangrenosa. Los síntomas son muy severos. Puede cursar con hemorragia masiva y fiebre alta. De no instaurarse a tiempo el tratamiento, hay riesgo de perforaciones intestinales.

- **Amibiasis perforada:** puede presentarse en el curso de la forma disentérica grave. El síntoma más constante es la distensión abdominal y el timpanismo. El pronóstico es delicado y amerita intervención quirúrgica y tratamiento oportuno precoz para mejorar sobrevida.

- **Ameboma:** se manifiesta como una masa palpable, casi siempre de localización en ciego, sigmoides y recto, no siempre asociada a amibiasis intestinal aguda. Puede describirse síntomas de obstrucción intestinal, invaginación intestinal, hemorragias o perforaciones.

-**Apendicitis amebiana:** síntomas muy similares a la apendicitis de causa bacteriana.

- **Absceso hepático amibiano:** después del colon, la afectación hepática es la más frecuente. La mayoría de los casos afecta el lóbulo derecho y la parte superior del hígado. El absceso único es más frecuente que el múltiple. El diámetro de las lesiones es variable. La ruptura del absceso hepático suele ocurrir en un 7% de los casos y compromete peritoneo, pleura, pulmón y pericardio. Por lo general, la ruptura es súbita, puede ser fatal y si sucede hacia el pulmón, puede evidenciarse vómica. El comienzo de la enfermedad es gradual, los primeros síntomas son inespecíficos, hay debilidad generalizada, febrícula, anorexia y dolor en hipocondrio derecho.

- **Amibiasis pleuropulmonar:** se presenta como consecuencia de la ruptura de un absceso hepático amibiano, a través del diafragma. Los síntomas son tos, dolor torácico, disnea, eliminación del contenido

de purulento por vía bronquial y fiebre. Hallazgos de derrame o condensación pulmonar al examen físico. Si el absceso se drena espontáneamente al exterior, puede dar origen a una fístula e incluso generar compromiso cutáneo. Esta presentación clínica es de mal pronóstico.

- **Amibiasis cutánea:** en algunos casos avanzados de amibiasis intestinal aguda, la rectitis amibiana puede diseminarse al ano y a la piel que lo rodea, formando úlceras perianales de tipo granulomatoso, fétidas y húmedas. Al realizar determinaciones directas, en preparaciones en fresco se aprecian abundantes trofozoitos móviles.

-**Absceso cerebral amibiano:** es consecuencia de la diseminación hematógena amibiana. Los síntomas neurológicos varían según la localización del absceso.

b.- Métodos Diagnósticos

- **Recolección de muestra fecal:** debe ser materia fecal reciente. Si la muestra es líquida, es probable encontrar trofozoitos, por lo cual debe analizarse lo más pronto posible. Las materias fecales sólidas sirven para la búsqueda de quistes, aún después de 24 horas. La muestra puede refrigerarse en nevera a 4º C por varias horas.

- **Examen coprológico:** si se observa moco y sangre en el examen macroscópico se debe sospechar de esta entidad nosológica. En el examen microscópico, se identifican quistes y trofozoitos de *E. histolytica*. Como la eliminación de los parásitos no es constante, la posibilidad de encontrarlos aumenta al estudiar varias muestras en días diferentes. Los métodos de concentración permiten mejorar el hallazgo de los quistes.

- Biopsia
- Cultivos e inoculaciones en ratón: son muy poco usados
- Determinación serológica: Seroamibas
- Determinación de PCR



c.- Tratamiento

| Amibiasis Intestinal Leve o Moderada | Amibiasis Intestinal Grave o Extraintestinal |
|--|---|
| Metronidazol 500-750 mg VO TID por 7-10 días o tinidazol 2 g VO OD por 3 días o iodoquinolol 650 mg VO TID por 20 días | Metronidazol 500-750 mg VO o VEV TID por 7-10 días. Tinidazol: 2 g VO OD por 5 días. Consideraciones de drenaje quirúrgico cuando sea pertinente. |

6.- STRONGILOIDIASIS

El *Strongyloides stercoralis* es un parásito muy pequeño que vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno. En su patogenia se distinguen varias etapas. La primera es la invasión cutánea, en la cual las larvas filariformes penetran la piel, a través de los espacios interdigitales de los pies; en algunos pacientes suele describirse síndrome de larva migrans cutánea. La segunda etapa es la lesión pulmonar y la tercera es la invasión intestinal. En casos de parasitismo severo, hay invasión de la submucosa y de capas musculares, se forman granulomas, hay mayor grado de inflamación intestinal y más ulceraciones.

a.- Manifestaciones clínicas

Lesiones cutáneas: los síntomas iniciales consisten en dermatitis pruriginosa. La región más afectada son los pies. Al entrar la larva se forma un punto eritematoso o canal corto, que secreta líquido seroso. Debido al rascado y a la fácil contaminación, pueden producirse infecciones bacterianas sobre agregadas.

Invasión pulmonar: el paso de las larvas por los pulmones produce un cuadro clínico de pneumo-

nitis, con tos, expectoración y fiebre. En algunos casos es difícil de diferenciar del Síndrome de Loeffler. Cuando los parásitos llegan a la vida adulta y permanecen más tiempo en el pulmón, pueden producir francos síntomas de neumonía. Se asocia al proceso de autoinfección que se describe en pacientes inmunocomprometidos, y además se asocia a infecciones bacterianas.

Forma intestinal crónica: Puede causar síntomas intestinales, cuando compromete al yeyuno y duodeno. Se caracteriza por epigastralgia, eosinofilia elevada, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea. La diarrea puede ser acuosa y abundante, a veces alternada con períodos de constipación.

Síndrome de Hiperinfección: en esta forma clínica, la invasión masiva de intestino delgado y grueso produce síntomas digestivos muy acentuados. Es frecuente dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. Se puede asociar íleo paralítico, obstrucción intestinal y hemorragia. Las principales complicaciones se deben a invasión bacteriana secundaria, ya que las larvas llevan en su superficie las bacterias presentes en el intestino. Los principales síndromes de origen bacteriano son meningitis, endocarditis, neumonía, colecistitis, peritonitis. Incluso puede ocurrir shock, insuficiencia respiratoria y sepsis.

b.- Métodos Diagnósticos

El único método para confirmar el diagnóstico es el hallazgo de las larvas en materias fecales, líquido duodenal y esputo en tejidos. El examen coprológico corriente no revela la presencia de ellas en todos los casos, a pesar de existir la parasitosis. Esto se debe a la localización tisular de los parásitos, cuyas larvas no caen de manera constante en la luz intestinal.

Se recomiendan métodos de concentración, para mejorar la posibilidad de encontrar larvas. Para la separación de las larvas se recomienda el método de Baerman o el método Harada-Mori.

El diagnóstico con material proveniente de aspirado duodenal, biopsias y esputo se hace con menos frecuencia y el ELISA es el método inmunológico más útil.

c.- Tratamiento

Droga de elección: Ivermectina en dosis única de 200 µg/kg/día VO. En casos leves a moderados repetir a las dos semanas. En caso de hiperinfección, incluso en ausencia de eosinofilia (criterio de gravedad) 200 µg/kg/día por dos días seguidos y repetir a la semana (2 a 3 veces según evolución).

Alternativa: Tiabendazole 50 mg/kg/día VO en 2 dosis (max 3 g/día) por 3 días. En caso de hiperinfección el tratamiento debe ser por 10 a 14 días.

7.- MALARIA

Es producida por protozoos del género *Plasmodium* (*falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae* y el más recientemente descrito *knowlesi*). La mayor parte de las muertes es producida por *P. falciparum*. En los pacientes infectados por el VIH, las manifestaciones clínicas suelen ser más graves, en especial, en las embarazadas y en individuos con parasitemias elevadas.

Salvo en casos muy concretos, no produce infecciones crónicas latentes asintomáticas que se reactiven como consecuencia de la inmunosupresión. Por este motivo, los conceptos de profilaxis primaria y secundaria aplicados clásicamente a las infecciones

oportunistas no se corresponden con la mayoría de estas parasitosis. No se descarta el hecho de que el curso clínico pueda ser más grave y con respuesta tórpida al tratamiento. En general la clínica es la típica con fiebre, malestar, cefalea, artralgias, diarrea, anemia, esplenomegalia que cursa con afectación del SNC y síntomas gastrointestinales.

a.- Métodos diagnósticos

Clinica. En un paciente con características epidemiológicas, realizar detección de Ags, PCR y serología, y por supuesto examen microscópico directo de FSP.

b.- Profilaxis primaria y secundaria

La quimioprofilaxis en malaria tiene como objetivo prevenir o suprimir los síntomas producidos por las formas hemáticas del parásito. Debe tomarse antes, durante y después de salir del área malárica, dependiendo la pauta del fármaco utilizado.

En la actualidad, existe poca información acerca de posibles interacciones entre fármacos antirretrovirales y antimaláricos. Se recomienda: atovacuona, mefloquine o doxiciclina.

8.- LEISHMANIASIS

Es causada por el protozoo intracelular *Leishmania donovani* y es transmitida por las moscas del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*.

En los pacientes VIH positivos con poco compromiso inmunológico, las manifestaciones son similares a los inmunocompetentes. En aquellos con SIDA, las mismas pueden ser atípicas, más severas y las recaídas después del tratamiento son comunes.

a.- Manifestaciones clínicas

La Leishmaniasis puede producir cuatro síndromes: enfermedad cutánea localizada, cutánea diseminada, de la mucosa y visceral (más común).

La manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, malestar general, esplenomegalia hepato-



megalia sin esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y pancitopenia.

También se observa anemia con Hb <10g/dl, leucopenia moderada con <2,400 leucocitos/ μ L y trombocitopenia. La esplenomegalia es menos frecuente en los pacientes coinfectados que en los inmunocompetentes. En los muy inmunosuprimidos se ha descrito compromiso de tracto digestivo superior e inferior, pulmones, pleura, peritoneo y piel. Puede producir esofagitis. Se han descrito lesiones cutáneas no ulcerativas que simulan SK.

b.- Métodos Diagnósticos

Demostración de las formas amastigotas de Leishmania por histopatología, cultivo y extendidos de tejidos en el caso de leishmaniasis cutánea. El diagnóstico de leishmaniasis visceral se puede hacer con la demostración de las formas amastigotas en frotis de sangre periférica (sensibilidad del 50% en observadores expertos), cultivos de sangre periférica o aspirado de médula ósea o esplénico. Otra forma útil es la demostración de Leishmania en sangre o tejidos infectados a través de PCR (sensibilidad >95%). La detección de anticuerpos tiene un alto valor diagnóstico en pacientes inmunocompetentes, sin embargo la sensibilidad en los coinfectados es sustancialmente más baja.

Por lo general, las pruebas cutáneas son negativas en leishmaniasis visceral, con o sin coinfección por el VIH.

c.- Tratamiento

Se debe iniciar TARV lo antes posible. La anfotericina B es el único agente aprobado

para el tratamiento de leishmaniasis visceral. El antimonio pentavalente es usado en muchas partes del mundo y está indicado para el tratamiento de leishmaniasis cutánea.

La dosis de anfotericina B no está bien determinada, se administra entre 0.5-1.0 mg/kg/día hasta acumular una dosis total de 1.5-2 g. La dosis de anfotericina liposomal es de 2-4 mg/kg administrados en días consecutivos hasta obtener una dosis acumulada de 20-60 mg/kg.

En los casos de Leishmaniasis mucocutánea el tratamiento de elección es anfotericina liposomal y antimonio pentavalente, 20 mg/kg/día, VEV o IM durante 3-4 semanas.

d.- Profilaxis secundaria

La profilaxis secundaria se debe indicar con una droga antileishmania efectiva para pacientes con leishmaniasis visceral y contaje CD4 < 200 células/mm³. Sin embargo, no existen suficientes datos para recomendar un régimen específico, en algunos estudios el uso de antimonio pentavalente mensual o Anfotericina B liposomal cada 2-4 semanas ha reducido el porcentaje de recaídas.

Se debe discontinuar la profilaxis secundaria en aquellos pacientes con contajes CD4 superiores a 350 células/mm³ y con buena respuesta al TARV, por un período mayor de 3 a 6 meses. Se debe reiniciar si el paciente presenta un contaje de CD4 menor de 200 células/mm³.

PROFILAXIS DE LEISHMANIASIS Y MALARIA

| PATÓGENO | INDICACIÓN | PRIMERA ELECCIÓN | ALTERNATIVAS | PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN |
|--|------------------------|--|---|--|
| <i>Leishmania donovani</i> | Leishmaniasis visceral | Anfotericina (complejo lipídico) 3 mg/kg VEV, cada 3 semanas | Anfotericina B | Repelentes de insectos y Medidas antimosquitos: manga larga y pantalón largo por la noche y en las primeras y últimas horas del día. Ropa tratada con repelentes Calzado cerrado Mosquiteros tratados con repelentes o insecticidas |
| Malaria por <i>P. falciparum</i> sensible a cloroquina, <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> y <i>P. malariae</i> | | <i>Para evitar la parasitemia:</i> cloroquina VO 300 mg de base, una vez a la semana. Administrar una semana antes de la entrada en zona malárica, durante la estancia y hasta 4 semanas después de abandonar el área | Hidroxicloroquina VO 310 mg de base (400 mg de sal), una vez a la semana. Administrar una semana antes de la entrada en zona malárica, durante la estancia y hasta 4 semanas después de abandonar el área | |
| Malaria por <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina | | Doxiciclina VO 100 mg QID. Administrar 2 días antes de la entrada en zona malárica, durante la estancia y hasta 4 semanas después de abandonar el área Primaquina VO 30 mg de base QD. Administrar un día antes de la entrada en zona malárica, durante la estancia y hasta 7 días después de abandonar el área malárica. | | |

1.- VIRUS HERPES HUMANO**a.- Manifestaciones clínicas**

Esta infección comienza con pródromo sensorial seguido por rápida evolución. En pacientes con infección por VIH, los VHS-1 y VHS-2 causan pápulas típicas que se transforman a vesícula, úlcera o costra, en mucosa oral o genital, que se curan 5 ó 7 días después. Recurren especialmente en el área ano-genital, progresan a ulceraciones extensas que abarcan una gran superficie de la piel y tejidos profundos. La enfermedad úlcero-genital incrementa la transmisión sexual del VIH. Las lesiones en pacientes SIDA son más severas, diseminadas y refractarias a la terapia. El VHS puede causar enfermedad severa, debido a inadecuada defensa inmune celular, puede diseminarse ampliamente a través de la piel a pulmón, esófago, hígado y cerebro. La encefalitis está caracterizada por inflamación progresiva, destructiva, unilateral y focal.

El VHS en pacientes VIH/SIDA puede causar: Infección perianal, herpes genital, proctitis, infección perioral/facial, conjuntivitis/queratitis, meningitis/encefalitis aguda, panadizo herpético, disfunción nerviosa autonómica y retinitis aguda necrotizante. Debido a la severidad, reactivación o recurrencia intermitente puede haber trasmisión. El VHS-2 es un factor de riesgo para adquirir VIH y a su vez la reactivación del VHS-2 conlleva a un incremento de los niveles RNA-VIH en pacientes coinfectados.

b.- Métodos Diagnósticos

El diagnóstico está basado tanto en la clínica y exámenes de laboratorio. Los pruebas de laboratorio permiten diferenciar las úlceras genitales, proctitis y encefalitis de otras etiologías no herpéticas. En manifestaciones atípicas se requieren biopsias de la lesión.

Test de Tzanck: los raspados o biopsias de las lesiones pueden ser examinados al microscopio; se observan células gigantes multinucleadas, las cuales

contienen inclusiones eosinofílicas. Estos cepillados también pueden ser coloreados con anticuerpos específicos marcados con fluoresceína.

El diagnóstico definitivo consiste de aislar al virus en cultivo celular. El VHS crece bien en una amplia variedad de líneas celulares epiteliales y fibroblásticas de animales o humanos. La replicación del virus induce un tipo de deformidad y destrucción celular. También se dispone de PCR DNA HVS y Ags en casos mucocutáneos. Serología tipificación en casos genitales.

2.- VARICELA ZÓSTER

La mayoría de los pacientes VIH positivos ha tenido VZV previamente y su incidencia ha aumentado en comparación con individuos inmunocompetentes.

a.- Manifestaciones clínicas

En Los estadios tempranos del VIH la infección por VZV es igual a la observada en inmunocompetentes; aparece una erupción cutánea dolorosa en cara, cuello, tronco y luego en extremidades, con distintos estadios (rash maculopapular, vesículas, pústulas, costras), generalmente de distribución dermatómica y evolución rápida, de 8 a 12 horas, además de cefalea, malestar, anorexia, astenia y fiebre. En un 20-30% de los casos puede presentarse más de un episodio en el mismo o distinto dermatoma y en 10% hay recurrencia al año. En pacientes con SIDA el VZV puede ser severo, recurrente, diseminado y atípico. Las lesiones atípicas verrugosas ocurren en un área limitada y son de curso crónico. El VZV puede causar dolor sin lesiones cutáneas, lo cual también es una manifestación atípica.

La retinitis se presenta en pacientes con conteo CD4 menor de 50 cél/mm³, con necrosis retinal progresiva, pobre pronóstico con riesgo de desarrollo de ceguera. Hay poca incidencia en neuralgia post-herpética, lo cual puede deberse a la ausencia de respuesta inflamatoria involucrada en la patogénesis de la neuralgia.



3.- CITOMEGALOVIRUS

En su mayoría, la enfermedad clínica ocurre en personas previamente infectadas y representa una reactivación de la infección latente o reinfección con una cepa nueva. La enfermedad en órgano blanco causada por CMV ocurre en personas con contaje CD4 < 50 cél/mm³ que no están recibiendo TARV o con falla virológica. Otros factores de riesgo incluyen: antecedentes de otras IO y altos valores de CV.

a.- Manifestaciones Clínicas

Los síndromes clínicos más frecuentes son: retinitis, colitis, esofagitis, neumonitis y afectación del Sistema Nervioso Central (demencia, ventrículo-encefalitis, polirradiculoneuritis ascendente).

La retinitis es la manifestación clínica más común, con un elevado riesgo de pérdida de la visión. La afectación bilateral se observa en un tercio de los casos.

La colitis ocurre en menos del 5%-10% de personas con VIH/SIDA. Los síntomas y signos más frecuentes son: fiebre, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal, diarrea debilitante y malestar general.

La esofagitis se presenta en menos del 5%-10% de los pacientes con VIH/SIDA y causa fiebre, odinofagia, náuseas, epigastralgia y dolor retroesternal. La neumonitis es poco común. Los pacientes con demencia manifiestan letargia, confusión y fiebre, simulan demencia por VIH. La polirradiculomielopatía es causa de Síndrome de Guillan Barré, caracterizado por retención urinaria y debilidad progresiva bilateral ascendente de miembros inferiores. Por lo general, los síntomas y signos clínicos evolucio-

nan durante semanas y pueden incluir pérdida del control de los esfínteres y paraplejia espástica.

b.- Métodos Diagnósticos

La viremia por CMV puede ser detectada por PCR o antígenos. La detección de anticuerpos séricos para CMV (IgG e IgM) apoya el diagnóstico.

El diagnóstico de retinitis por CMV se realiza a través del reconocimiento de los cambios a nivel de la retina, observados al hacer el fondo de ojo, con un valor predictivo positivo de un 95%.

La demostración de úlceras en la mucosa intestinal al realizar una endoscopia digestiva inferior (colonoscopia + biopsia rectal) con evidencia histológica de inclusiones intracitoplasmáticas e intranucleares, son necesarias para establecer el diagnóstico de colitis.

La esofagitis se establece por la visualización de úlceras superficiales en esófago distal y hallazgos en la biopsia de cuerpos de inclusión intranucleares en las células endoteliales con reacción inflamatoria en el borde de la úlcera.

En neumonitis, el diagnóstico se realiza por la presencia de infiltrados intersticiales pulmonares, identificación de múltiples cuerpos de inclusión por CMV en tejido pulmonar y la ausencia de otros patógenos más frecuentemente asociados a infección respiratoria baja en esta población.

En la enfermedad neurológica, el diagnóstico se basa en la presencia del síndrome clínico compatible y la detección del virus en LCR o tejido cerebral

c.- Tratamiento

| TRATAMIENTO DE ELECCIÓN | TRATAMIENTO ALTERNATIVO |
|--|---|
| <p>RETINITIS CON RIESGO DE CEGUERA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Implante de ganciclovir intraocular + valganciclovir VO 900 mg BID por 14-21 días y luego OD • Puede usarse: Una dosis de ganciclovir intravitreo <p>RETINITIS PERIFÉRICA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valganciclovir 900 mg BID por 14-21 días luego OD <p>COLITIS Y ESOFAGITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir VEV por 21-28 días o hasta resolución de síntomas • Valganciclovir VO 900mg BID 21-28 días <p>NEUMONITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debe considerarse en pacientes con demostración histológica y que no responden al tratamiento para otros patógenos. <p>ENFERMEDAD NEUROLÓGICA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir VEV continuar hasta mejorar los síntomas, o valganciclovir. | <ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir 5mg/kg VEV BID por 14-21 d luego OD • Ganciclovir 5mg/kg BID 14-21 días luego valganciclovir VO 900mg OD |

No se recomienda Profilaxis Primaria

d.- Profilaxis Secundaria

| TERAPIA DE ELECCIÓN | TERAPIA ALTERNATIVA |
|--|---|
| <p>RETINITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valganciclovir 900 mg OD • Implante de ganciclovir intraocular (se puede recambiar cada 6-8m si CD4 <100 cél/mm³) + valganciclovir 900 mg OD hasta recuperación inmune. (>100 cél/mm³ por 3 meses) <p>COLITIS Y/O ESOFAGITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda de forma rutinaria pero debe ser considerada si ocurren recaídas. <p>NEUMONITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • No está establecida <p>ENFERMEDAD NEUROLÓGICA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valganciclovir VO hasta la recuperación inmune. (>100 cél/mm³ por 3 meses) | <ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir 5mg/kg VEV 5-7 veces/semana |



a través de PCR. Tanto en TAC como en RMN cerebral se evidencian lesiones periventriculares. Después de iniciada la terapia de inducción, se recomienda cumplir con la profilaxis secundaria hasta que ocurra la recuperación inmunológica.

La elección de profilaxis secundaria para pacientes con retinitis por CMV debe ser consultada con un especialista en el área de oftalmología para evaluar adecuadamente la localización de la lesión en la retina, la visión del ojo contralateral, estado inmunológico y virológico del paciente y la respuesta al TARV.

La suspensión segura de la profilaxis secundaria en retinitis está indicada cuando hay un incremento sostenido (entre 3-6 meses aprox.) de CD4 >100 cél/mm³ en respuesta al TARV. Se sugiere consultar la decisión con el oftalmólogo y continuar el control oftalmológico regular del paciente cada 3 meses para identificar una forma ocular de SIFI llamada Uveítis por Reconstitución Inmune (URI) que es causada por reacción inmunológica al CMV, caracterizada por inflamación de la cámara anterior o vítreo después de iniciado el TARV y se observa en pacientes con un incremento sostenido y sustancial de sus valores de CD4 en las primeras 4-12 semanas después de iniciada la TARV. Las recaídas se presentan en aquellos pacientes en los que se suspendió la profilaxis secundaria con valores de CD4 <50 cél/mm³. El reinicio se debe considerar cuando hay un descenso de los valores de CD4 <100 cél/mm³.

4.- VIRUS DE EPSTEIN-BARR

El EBV es un virus asociado a la leucoplaquia oral en pacientes con infección por VIH.

a.- Manifestaciones Clínicas

La clínica asociada a la infección por EBV en pacien-

tes con infección por VIH son la leucoplaquia oral, neumonitis intersticial linfoidea y LNH. En menor frecuencia se presentan manifestaciones clínicas que conforman un Síndrome de Mononucleosis.

Leucoplaquia oral: Se presenta en la mucosa oral como lesiones sobreelevadas, blanquecinas y corrugadas sobre la mucosa oral, borde de la lengua y amígdalas. Por lo general son indoloras. Se trata de una hiperplasia no maligna de células epiteliales. De estas lesiones se puede aislar ADN del EBV y hoy día no representan un elemento de pronóstico en el curso de la infección por VIH.

Neumonitis Intersticial Linfoidea: Ocorre con mayor frecuencia en niños con infección por VIH, pero también en adolescentes y adultos. Tiene sintomatología inespecífica, caracterizada por tos seca, disnea de esfuerzo acompañado o no por hipertermia. Hay hipoxemia y radiológicamente se evidencia infiltrado pulmonar intersticial difuso o localizado, de aspecto retículo nodular, predominantemente en campos medios e inferiores, debido a una ocupación de los septum alveolares por linfocitos, células plasmáticas y monocitos. La espirometría evidencia un patrón restrictivo con disminución de volúmenes pulmonares.

Linfoma no Hodgkin: El EBV se observa en biopsias de nódulos de apariencia benigna en pacientes con VIH, quienes posteriormente presentan LNH. Cerca de un 50% de estos tumores contiene ADN del EBV y expresa al menos un antígeno viral (EBNA1). La mayoría son linfomas inmunoblásticos y se presentan en pacientes en estadios avanzados de la infección por VIH, con compromiso severo de la inmunidad o con linfoma de Burkitt aun sin compromiso severo de la inmunidad (asociación de hasta un 40%-50%) Los linfomas del SNC, también de naturaleza inmunoblástica, son más frecuentes en pacientes VIH con avanzado estado de la infección y en asociación con EBV.

b.- Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de infección por EBV depende de la respuesta serológica de anticuerpos contra diferentes estructuras del EBV. El test de diagnóstico para infección aguda depende de la detección de anticuerpos heterófilos (Monotest), los cuales aglutinan glóbulos rojos de carnero. Son anticuerpos de tipo IgM sensibles y específicos, están presentes a partir de la segunda y hasta la sexta semana de la infección y pueden persistir por más tiempo, pero a bajos títulos. Luego se producen anticuerpos de tipo IgM e IgG contra otras estructuras del EBV. Se producen anticuerpos IgM e IgG contra antígenos de la cápside viral (VCA), son de utilidad para confirmar el diagnóstico de infección por EBV y para diferenciar infección aguda o reciente de infección previa. Los anticuerpos IgM para VCA disminuyen en la mayoría de pacientes después de 3 a 6 meses, en tanto que anticuerpos de tipo IgG para VCA permanecen elevados en títulos variables durante muchos años. Los anticuerpos contra antígenos tempranos (EA) también son indicadores de infección reciente, aunque de menos utilidad diagnóstica; los anticuerpos contra antígenos nucleares (EBNA) aparecen después de 1 a 2 meses y persisten de por vida. La presencia elevada de anticuerpos anti EBNA tiene el mismo significado de los anticuerpos IgG contra VCA y sugieren exposición previa al virus o infección pasada.

A nivel molecular, el diagnóstico se confirma mediante la detección de genomas virales por PCR o mediante estudios inmunohistoquímicos de hibridación "in situ" que demuestran la presencia de ADN del EBV en tejidos.

c.- Tratamiento

La infección aguda por EBV suele ser autolimitada, requiere de reposo y medidas de soporte. Los corticoesteroides a las dosis habituales tienen indicación en los síndromes de obstrucción de vías respiratorias bajas o Neumonitis Intersticial linfoidea. La

leucoplaquia oral no tiene indicación de tratamiento y el aciclovir o ganciclovir no tienen papel importante en la infección por EBV, aunque en algunas publicaciones se ha reportado disminución de la replicación viral en orofaringe.

5.- LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

Es una enfermedad desmielinizante de curso progresivo producida por el JCV, la cual afecta entre el 4 – 8% de los pacientes con SIDA.

a.- Manifestaciones Clínicas

Es una enfermedad lenta, de carácter progresivo, aunque han sido descritos casos de remisiones espontáneas en 5% a 10% de los pacientes dentro de los primeros seis meses del diagnóstico y posterior a TARV. Hay destrucción de la sustancia blanca subcortical en ausencia de cambios inflamatorios reportados en el LCR, incluso se ha descrito una triada que identifica a estos pacientes, que incluye el rápido deterioro de las funciones visuales, motoras y cognitivas. Las anomalías motoras constituyen el motivo de consulta más frecuente (debilidad o hemiparesia), aunque muchas veces las anomalías del campo visual y los desórdenes cognitivos se superponen.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: debilidad de miembros inferiores, hemiparesia, desórdenes cognitivos, defectos del campo visual, ataxia, afasia, defecto de nervios craneales, defecto sensitivo y convulsiones, entre otros.

b.- Métodos Diagnósticos

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas señaladas y estudios paraclínicos, tales como:

- **LCR:** puede ser normal aunque puede haber pleocitosis (20%), proteinorraquia (30%), presencia de anticuerpos IgM anti JCV. La PCR del LCR para el JCV es un método con una sensibilidad entre 60%



y 100% y especificidad del 100%, sin embargo este estudio no se debe realizar en pacientes asintomáticos para establecer el diagnóstico del LMP. La ausencia del ADN del virus JCV en pacientes sintomáticos no excluye la presencia del LMP. Hay que considerar que 80% de la población general tiene anticuerpos contra este virus.

- **Estudio por Imágenes:** la RM tiene una sensibilidad mayor que la TAC para evaluar la presencia y extensión de las lesiones de la LMP. Se observan lesiones múltiples algodonosas o hipodensas.

- **Biopsia del SNC:** la cirugía estereotáxica guiada por estudios de imagen permite la toma de biopsias adecuadas para el estudio histopatológico de los pacientes con posible LMP. Se observan lesiones desmientilizantes en varios estadios.

c.- Tratamiento

El TARV aumenta la supervivencia en forma significativa, con mejoría y estabilización en 50% de los pacientes, así como disminución de la detección del JCV en LCR. En algunos pacientes puede presentarse la LMP posterior al inicio de TARV (SIRI). El uso de otros fármacos como: citarabirina y cidofovir es controversial.

La muerte es habitual dentro del mismo período del diagnóstico.

6.- VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)

Los *Papillomavirus* constituyen el género *Papillomavirus* de la familia *Papillomaviridae*. Se han identificado más de 100 tipos de VPH, de los cuales más de 40 se transmiten por contacto sexual e infectan la región anogenital y cuello uterino. Son considerados tipos oncogénicos: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66. El tipo 16 representa el 50% del cáncer cervical en la población general y el VPH 18 representa un 10% - 15%.

El VPH tipo 6 y 11 causan el 90% de las verrugas genitales.

El VPH es detectado con más frecuencia y tiene una tendencia mayor a persistir en mujeres VIH. Las lesiones displásicas inducidas por VPH son más prevalentes y más severas en las mujeres con un mayor grado de inmunosupresión. En VIH positivas, los índices de VPH oncogénico y NIC de alto grado se incrementan si hay disminución de CD4 y niveles más altos de CV.

Otros tipos de cáncer causados por el VPH oncogénico incluyen cáncer anal y el tumor subyacente de la vulva, vagina, pene, cavidad oral y orofaringe. El VPH 16 es el tipo presente en la mayoría del cáncer no-cervical por VPH. Además, la NIA, lesión precursora del cáncer anal, es más frecuente en los adultos VIH positivos que en los negativos, al igual que las verrugas anales y genitales. En mujeres VIH, la NIV y la NIVA son más frecuentes.

Aunque el TARV ha alterado la historia natural del VIH, no parece influenciar de manera sustancial la evolución del NIC, NIA u otras formas de neoplasia intraepitelial. Varios estudios han reportado una reducida persistencia y progresión de la NIC con el uso del TARV.

a.- Manifestaciones Clínicas

- Verrugas genitales, anales y orales.
- NIC, NIV, NIA, NIVA, NIV.
- Cáncer de células escamosas, adenocarcinoma cervical y carcinoma de orofaringe.
- Papilomatosis respiratoria recurrente.

b.- Métodos Diagnósticos

- Verrugas (genital, anal y oral):** Inspección visual. Puede ser confirmado por biopsia.
- NIC, NIV y Cáncer de células escamosas:** Inspección genital y anal, citología (Papanicolaou o Pap test) y colposcopia.



-NIA, NIVA, NIV y enfermedades relacionadas a

VPH Oral: Inspección visual y citología anal.

No se recomienda test de VPH. La detección del ADN del VPH fue aprobado por la FDA, para la clasificación de los frotis.

c.- Tratamiento

El efecto del TARV sobre el cáncer relacionado al VPH no está claro. Algunos estudios han sugerido una importante regresión de las lesiones de displasia de alto grado. Lo más importante de la terapia de la verrugas genitales es remover las lesiones clínicamente evidentes. Siempre será importante y recomendable el uso del condón para prevenir la exposición al VPH.





1.- CRIPTOCOCOSIS

Es una micosis profunda producida por el *Cryptococcus neoformans*. Aunque hay más de 30 especies en el género *Cryptococcus*, los agentes patógenos son *C. neoformans* y *C. gatti*. En el ambiente, *C. neoformans* se encuentra en las excretas de aves y hojas de árboles.

Antes de la aparición del TARV, 5%-8% de los pacientes con VIH en países desarrollados presentaba Criptococosis diseminada. La incidencia ha disminuido progresivamente y la mayoría de los casos ocurre en individuos con contaje CD4 menores a 50 células/mm³.

El hongo ingresa al organismo por vía inhalatoria (levaduras o basidiosporas) hasta alcanzar los alvéolos. Luego de ello puede conllevar a una enfermedad aguda o a una infección latente, que posteriormente podría reactivarse.

a.- Manifestaciones clínicas

La forma de presentación más frecuente es meningitis de evolución sub-aguda, con fiebre, malestar y cefalea. Los signos meníngeos clásicos como rigidez de nuca y fotofobia solo ocurren en 1/3 de los pacientes. En algunos casos se observan síntomas de encefalopatía como letargo, cambios de personalidad, pérdida de la memoria, entre otros.

En los pacientes con VIH, la Criptococosis suele ser diseminada. Cualquier órgano puede estar afectado. Es frecuente observar lesiones dermatológicas parecidas a las de molusco contagioso. También puede verse infección pulmonar aislada con tos, disnea y radiografía de tórax anormal.

b.- Métodos Diagnósticos

El análisis del LCR suele evidenciar proteinorraquia leve, glucosa baja o normal, pleocitosis con predominio de linfocitos, aunque algunos no tienen células. Por lo general, la presión inicial está elevada.

El antígeno del *Cryptococcus* se detecta en el LCR de pacientes con meningitis o meningoencefalitis. En casi todos los casos de afectación del SNC y de criptococosis diseminada el antígeno en suero es positivo, por lo tanto, su determinación es una herramienta útil para el diagnóstico de esta micosis en pacientes VIH positivos. Más del 75% tiene hemocultivos positivos para este hongo.

La detección de levaduras capsuladas en la muestra de LCR luego de teñir con tinta china permite un diagnóstico rápido y económico, con una sensibilidad de 80% en pacientes con SIDA.

Las muestras de tejidos (pulmón, piel, ganglio, cerebro, médula ósea y otras) pueden ser evaluadas con diferentes técnicas de tinción como metenamina argéntica, calcofluor, PAS, entre otras.

El hongo puede crecer fácilmente en medios de cultivo habituales para hongos (ej: Sabouraud, Lactrimel) y sus colonias suelen observarse luego de 48–72 horas de incubación a 30°C–35°C, en condiciones aeróbicas.

c.- Tratamiento

-Terapia Inicial

- Anfotericina B deoxycolato a dosis de 0,7 mg/kg/día
- Anfotericina B deoxycolato a dosis de 0,7 mg/kg/día + Fluconazol: 400 mg OD, lo cual es más efectivo que anfotericina B sola.

-Terapia de Mantenimiento

Fluconazol: 400 mg OD por 8 semanas o Itraconazol 200 mg BID



Se puede pasar a mantenimiento luego de, al menos, dos semanas de terapia de inducción exitosa, definida como mejoría clínica significativa, asociada a cultivo negativo para *Cryptococcus* en LCR, después de una nueva punción lumbar.

Hay pocos datos para los nuevos azoles, como voriconazol, el cual debe usarse cautelosamente en pacientes con IP y efavirenz.

d.- Profilaxis Primaria

Estudios controlados indican que la terapia con fluconazol o itraconazol pueden reducir la frecuencia de enfermedad primaria en pacientes con conteaje de CD4 menores a 50 células/mm³. No obstante, no se ha observado beneficio desde el punto de vista de supervivencia; además, existe riesgo de surgimiento de resistencia a antifúngicos. Por estos motivos no está establecida formalmente la indicación de profilaxis primaria contra *Cryptococcus neoformans*.

e.- Profilaxis secundaria

-Fluconazol: 200 mg VO OD o Itraconazol 200 mg VO OD hasta que el conteaje de CD4 sea mayor o igual a 200 células/mm³, de forma sostenida durante 6 meses.

- Anfotericina B deoxicolato: 1 mg/kg una vez por semana, hasta que el conteaje de CD4 sea \geq 200 células/mm³, de forma sostenida durante 6 meses.

Para el manejo de la Hipertensión Endocraneana se recomienda la realización de punciones lumbares seriadas. Debe procurarse la reducción de la presión inicial en un 50%, para lo cual podrían requerirse punciones diarias. En pacientes que no toleran las punciones diarias o cuyos síntomas y signos no mejoran debería considerarse la derivación ventrículo-peritoneal.

2.- HISTOPLASMOSIS

En Venezuela, la histoplasmosis es una infección endémica, causada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*. Se adquiere por la inhalación de fragmentos miceliales y microconidias, es una enfermedad que puede ser letal en pacientes con VIH.

a.- Manifestaciones Clínicas

La Histoplasmosis diseminada (HD) se presenta en individuos con conteaje de CD4 <150 células/mm³. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, tos, dolor torácico y disnea. Algunos pacientes pueden tener síntomas gastrointestinales como diarrea y dolor abdominal. Además, pueden haber lesiones cutáneas o afectación del SNC. Un 10% de casos puede presentarse con shock y falla de múltiples órganos.

En individuos con conteaje de CD4 >300 células/mm³, por lo general, se presenta solo enfermedad pulmonar.

b.- Métodos Diagnósticos

Aislamiento a partir del hongo: Los cultivos son incubados a 30° C hasta por 6 semanas. Con frecuencia el crecimiento es observado en el transcurso de 3 semanas.

En pacientes con SIDA y manifestaciones pulmonares, hasta el 90% de las muestras obtenidas por broncoscopia da crecimiento del hongo. Los mielocultivos y hemocultivos son positivos en más del 50%. En casos de meningitis, el organismo se recupera en el LCR de un 25%-65% de los pacientes. Es más probable aislarlo en las serosas que en el líquido pleural o pericárdico.

La determinación del antígeno polisacárido en suero u orina por ELISA es de gran ayuda en el diagnóstico, en especial en pacientes con enfermedad



diseminada, el antígeno es detectado en 90% de pacientes con HD aguda y en 40% de aquellos con enfermedad cavitaria. Tiene excelente utilidad en el monitoreo de recaídas.

Las serologías más utilizadas son anticuerpos por fijación de complemento y las bandas de precipitina. Los antígenos H y M son glicoproteínas liberadas tanto por la fase miceliar como la de levadura. El antígeno H se detecta en el suero del 10% los pacientes, pero cuando está presente indica infección activa. El antígeno M se detecta en el 80% de los individuos luego de la exposición al hongo. No obstante, está presente en pacientes que se han recuperado de la infección o tienen enfermedad activa, por lo que no es útil para diferenciar enfermedad previa de actual. Una importante limitante de esta prueba es que resulta negativa hasta en un 50% de los pacientes inmunosuprimidos.

La levadura es poco visible con hematoxilina-eosina, pero mejor con PAS. Las tinciones más útiles son Grocott y Giemsa.

Se ha sugerido que pacientes con SIDA y niveles de LDH superiores a 600 UI/ml tienen mayor probabilidad de presentar HD.

c.- Tratamiento

Enfermedad Severa a Moderada:

- Anfotericina B deoxicolato: 0,7 mg/kg/día hasta completar una dosis acumulada de 35 mg/kg.
- Anfotericina B deoxicolato: 0,7 mg/kg/día hasta mejoría clínica (al menos durante 2 semanas), luego Itraconazol 200 mg VO TID por 3 días seguido de 200 mg VO BID, al menos 12 meses.

Enfermedad leve:

- Itraconazol: 200 mg VO TID por 3 días y luego 200 mg VO BID.

Meningitis:

- Anfotericina B deoxicolato: 0,7 mg/kg/día por 4 a 6 semanas. Seguir con itraconazol 200 mg VO BID al menos 12 meses hasta la resolución de las anomalías del LCR. En Venezuela, se suele mantener al paciente en anfotericina B en las mismas dosis hasta acumular 2-3 g (si no hay falla renal).

Enfermedad Pulmonar Aguda en Pacientes con conteaje de CD4 >300 cél/mm³:

- Enfermedad moderada a severa: anfotericina B deoxicolato a razón de 0,7 mg/kg/día por 1-2 semanas, seguido de itraconazol 200 mg VO TID por 3 días y luego 200 mg VO BID, al menos 12 semanas.
- Enfermedad leve: itraconazol 200 mg VO TID por 3 días y luego 200 mg VO BID, por 6-12 semanas.

Profilaxis Primaria: Aunque no existen suficientes estudios para elaborar sugerencias basadas en la evidencia, puede considerarse en pacientes con conteaje de CD4 <150 cél/mm³ que vivan en zonas altamente endémicas. Se podría emplear itraconazol 200 mg VO OD hasta mejorar conteaje de CD4, a >150 cél/mm³ (3 meses).

Profilaxis Secundaria:

- Itraconazol: 200 mg VO OD hasta mejorar conteaje de CD4 (>150 cél/mm³).
- Anfotericina B deoxicolato: 0,7 mg/kg una vez por semana hasta mejorar conteaje de CD4 (>150 cél/mm³).

El tratamiento con fluconazol no se recomienda por la elevada tasa de fracasos. Voriconazol ha mostrado actividad *in vitro*, no obstante se ha descrito resistencia cruzada con fluconazol y no está aprobado en esta micosis.

3.- CANDIDIASIS

Existen más de 150 especies de Cándidas, pero sólo 14 son reconocidas como patógenas para el ser humano: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. pelliculosa*, *C. kefyfyr*, *C. lipolytica*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. rugosa* y *C. norvegenis*, *C. albicans* es la más frecuente (70%), la identificación de la especie es importante pues las candidas no albicans suelen ser menos sensibles a los azoles y pueden ser más virulentas. Crecen fácilmente en cualquier medio, incluso en medios para cultivo de bacterias, el cultivo en bilis agar es muy útil porque permite la diferenciación de *C. albicans* de las otras especies.

La candidiasis ha sido reconocida como la micosis más frecuente en pacientes con SIDA, sin embargo desde el punto de vista clínico es menos grave que el resto de las micosis que afectan a estos pacientes, pues se presenta como candidiasis orofaríngea y esofágica. La candidemia y otras formas de presentación como micosis profundas no son frecuentes en pacientes con SIDA, debido a que la función fagocitaria de los neutrófilos y la producción de anticuerpos está relativamente conservada. La candidiasis oral se presenta en 40%-70% de los pacientes y la esofágica en un 12%. Esta última es una enfermedad marcador de SIDA, la presencia de cualquier forma de candidiasis está relacionada con

contaje de CD4 <200 cél/mm³, por lo tanto su presencia en estos casos es indicación de tratamiento.

a.- Manifestaciones clínicas

La candidiasis oral tiene cuatro formas clínicas de presentación: pseudomembranosa, eritematosa o atrófica, hiperplásica y queilitis angular.

Pseudomembranosa: placas blanquecinas no dolorosas que se desprenden fácilmente dejando un fondo eritematoso. Es la forma más frecuente.

Candidiasis eritematosa o atrófica: zonas rojas planas en paladar y placas atróficas irregulares en la lengua. Grandes áreas eritematosas.

Candidiasis hiperplásica: placas blancas prominentes, a veces oscuras, que pueden ser eliminadas parcialmente, pero con menos facilidad que las pseudomembranosas.

Queilitis angular: eritema y solución de continuidad en los bordes de los labios. La candidiasis esofágica se presenta con odinofagia, disfagia y dolor retroesternal, generalmente acompañada de candidiasis oral. Si no cursa con candidiasis oral se deben considerar otras causas como herpes o CMV.

b.- Métodos Diagnósticos

El diagnóstico suele ser clínico. En candidiasis esofágica se puede confirmar con una endoscopia digestiva superior.

c.- Tratamiento

| | Tto Tópico | Tto Sistémico |
|--|--|---|
| Candidiasis oral (duración: 7 días) | <ul style="list-style-type: none"> - Óvulos o comprimidos de clotrimazol de 10 mg 5 veces al día. - Nistatina en suspensión 100.000 UI/ml (4 a 6 cc) QID - Óvulos de 200.000 UI (1 a 2 pastillas) 4 ó 5 veces al día. | Fluconazol: 150 mg/día VO |
| Candidiasis esofágica | | Fluconazol: 400 mg/día VO o VEV por 14 a 21 días o Itraconazol: 200 mg/día VO |

En caso de ser una candida resistente a los azoles se puede usar caspofungina o anfotericina B.



4.- PNEUMOCISTOSIS

El *Pneumocystis jirovecii*, antes denominado *carinii*, no puede ser cultivado y, a pesar de ser un hongo, carece de esteroides en su pared, lo cual explica la no efectividad de la anfotericina. Puede presentarse en dos formas: quiste o trofozoíto. El trofozoíto mide de 1 a 4 μm de diámetro y el quiste mide de 8 a 10 μm . Los trofozoítos son la forma dominante durante la infección.

a.- Manifestaciones Clínicas

En pacientes con SIDA se presenta como un cuadro de disnea subaguda, progresiva, tos no productiva o productiva con esputo claro y fiebre de bajo grado. A la auscultación pulmonar no hay mayores hallazgos y se observa infiltrado intersticial difuso en la radiografía de tórax. Es una enfermedad marcadora de SIDA que ocurre en pacientes con conteo de $\text{CD4} < 200 \text{ c\acute{e}l/mm}^3$. Puede presentarse como una enfermedad de severidad moderada, en cuyo caso se trata de forma ambulatoria, pero también puede generar un cuadro grave de insuficiencia respiratoria con hipoxemia severa. La mortalidad global es de 11%, pero cuando el paciente requiere terapia intensiva aumenta a 30%.

b.- Métodos Diagnósticos

Las características clínicas y radiológicas no son suficientes para establecer el diagnóstico. Dado que este patógeno no puede ser cultivado, el diagnóstico se hace por la visualización directa del microorganismo en esputo o lavado bronquioalveolar. Los especímenes se pueden colorear con metenamina argéntica o giemsa. También se puede hacer inmunofluorescencia, método más utilizado en nuestro medio. El material preferido es el lavado bronquioalveolar obtenido por fibro-

broncoscopia, con una sensibilidad de 89%-98%. La inmunofluorescencia es mejor que las tinciones usuales.

También se puede usar PCR, que incrementa la especificidad y sensibilidad, pero genera una gran cantidad de falsos positivos, aunque disminuyen si se hace PCR en tiempo real (especificidad 86% vs 96%). Lo más reciente es la detección de ARN mensajero más estable que el ADN. Tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 86%. Puede usarse B-glucano, no disponible en el país.

c.- Tratamiento

- Terapia de elección: TMP/SMX 15-20mg/kg/día dividido en tres o cuatro dosis durante 21 días.
- Cuando el paciente tiene PO_2 menor a 60 mmHg se recomienda el uso de prednisona, 40 mg OD o BID por 5 días, o 1 mg/kg por 5 días, o 20mg OD por 11 días.
- Alternativas para pacientes alérgicos al TMP/SMX: clindamicina 600 mg QID+pirimetamina 30 mg OD. Otra opción es desensibilizar con dosis crecientes de TMP/SMX.

d.- Profilaxis

La profilaxis primaria y secundaria está indicada en todo paciente con conteo de $\text{CD4} < 200 \text{ c\acute{e}l/mm}^3$ y en aquellos que hayan tenido Pneumocistosis mientras tuvieron conteo de $\text{CD4} < 200 \text{ c\acute{e}l/mm}^3$. Se debe dar una tableta de 80/400 diaria o tres veces por semana. Se debe suspender con conteo de $\text{CD4} < 200 \text{ c\acute{e}l/mm}^3$.

CAPÍTULO IV

INFECCIONES POR BACTERIAS

1.- TUBERCULOSIS

La incidencia en pacientes coinfectados con el VIH es un 40% mayor que en la población general. En la mayoría de los casos de TB en pacientes con VIH representa una reactivación del proceso, pero la infección aguda y la reinfección pueden causarla. Desde 1987, la TB extrapulmonar se considera condición definitoria de SIDA.

Se estima que la mortalidad por TB en pacientes infectados por VIH es del 13%. Según datos del Programa Nacional, entre 1998 y 2006, en Venezuela, se han diagnosticado 2724 casos de TB/VIH, (en 2006: 419 casos). Para ampliar información revisar manual de Coinfección TB/VIH, PNSIDA / ITS 2008

- Manifestaciones Clínicas

Con frecuencia la TB es la primera manifestación clínica de infección por VIH. La Infección Tuberculosa Latente (ITL) es asintomática. Las presentaciones pulmonares o extrapulmonares se expresan según el valor de conteo de CD4. Debe sospecharse TB en pacientes VIH/SIDA, si en los estadios precoces se observa: fiebre y síntomas respiratorios de más de una semana de evolución, fiebre y adenopatías periféricas, fiebre y síndrome meníngeo y fiebre de origen desconocido.

Se describen síntomas y signos inespecíficos como: pérdida de peso, anorexia, fiebre, diaforesis, expectoración hemopurulenta o purulenta, linfadenitis, dolor torácico, etc, y si afecta otros órganos, aparecen síntomas y signos relacionados con los mismos. El 36% de los pacientes tratados simultáneamente por VIH y TB puede desarrollar SIRS, el cual se manifiesta con: fiebre, adenopatías intratorácicas y

cervicales y empeoramiento de los infiltrados pulmonares.

2.-SIFILIS

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual se asocian a un mayor riesgo de infección por VIH. La presencia de úlceras genitales aumenta la prevalencia de transmisión del VIH y se observan presentaciones inusuales o cambios en la historia natural de la enfermedad cuando coexiste ambas infecciones.

- Manifestaciones Clínicas

Varía según el estadio del VIH. En la sífilis primaria hay lesiones papulonodulares inguinales en el sitio de contacto que evolucionan a úlceras (chancro) y puede haber más de una.

Entre 2 – 8 semanas posteriores a la inoculación primaria ocurre la progresión a sífilis secundaria, sus manifestaciones no son localizadas y se observan: lesiones papulares violáceas, no pruriginosas, eritematosas en palmas y plantas, tronco, cara, fiebre, linfadenopatía, anorexia, artralgias y cefalea.

La sífilis latente involucra síntomas y signos observados en la sífilis secundaria, pero uno a cuatro años posterior a la infección. En la sífilis tardía se reportan manifestaciones en el SNC, sífilis cardiovascular y otras; afecta a diferentes órganos y sistemas. Se pueden encontrar anomalías en LCR, sin evidencia clínica de infección definida, pero



puede haber una mayor incidencia de neorolues, lo cual se desarrolla con rapidez y puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad por VIH.

3.- INFECCIONES RESPIRATORIAS BACTERIANAS

Constituyen una importante causa de morbimortalidad en los pacientes VIH positivos, con una incidencia de 61-87/100 pacientes/año. Es la primera causa de ingreso hospitalario, incluso en la era del TARV.

Las especies que causan con mayor frecuencia neumonía bacteriana en pacientes con VIH, al igual que en la población general, son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. A diferencia de la población no infectada, en este grupo es común la infección por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. La neumonía asociada a bacteremia por Neumococo en pacientes con SIDA es 100 veces mayor que en la población seronegativa y se asocia con un alto índice de mortalidad.

- Manifestaciones Clínicas

Las neumonías bacterianas tienen un curso más abrupto y con frecuencia presentan tos con expectoración purulenta, fiebre de menos de una semana de duración, escalofríos y disnea.

En pacientes con estado inmunológico muy comprometido (contaje de CD4 <100 cél/mm³), por lo general, los síntomas se desarrollan a lo largo de semanas, con predominio de síntomas sistémicos.

4.-INFECCIONES ENTÉRICAS BACTERIANAS

La diarrea es el síntoma gastrointestinal más frecuente en las personas infectadas por VIH.

Se estima que la incidencia de infecciones por bacterias Gram negativas es de 20 a 100 veces superior en adultos infectados por VIH que en la población

en general y las especies más frecuentes son: *Salmonella typhimurium*, *S enteritidis*, *Shigella* y *Campylobacter*.

La fuente más común de infección es la ingestión de alimentos y el agua contaminada. La actividad sexual, con exposición fecal-oral, aumenta el riesgo de estas infecciones especialmente con *Shigella* y *Campylobacter*. Entre otros factores se encuentran la aclorhidria gástrica asociada a agentes que disminuyen la secreción ácida y las alteraciones inmunológicas de la mucosa gástrica asociada a VIH.

- Manifestaciones Clínicas

Gastroenteritis autolimitada, enfermedad diarreica severa asociada a fiebre prolongada, pérdida de peso, evacuaciones con sangre y bacteremia.

La bacteremia recurrente por *Salmonella* es una enfermedad que requiere terapia supresiva crónica, lo cual contribuye al desarrollo de resistencia antimicrobiana, con recaída clínica, además de la posibilidad de una infección por *Clostridium difficile*, que siempre debe sospecharse en pacientes con hospitalización reciente y tratamiento antibiótico prolongado.

5.-NOCARDIOSIS

Es una enfermedad local o diseminada causada por *Nocardia asteroides* y menos frecuente por *Nocardia brasiliensis*.

- Manifestaciones Clínicas

Los síntomas son inespecíficos y el tiempo desde el inicio de los mismos hasta el diagnóstico es prolongado.

En la mayoría de los casos se observan síntomas de fiebre, sudoración nocturna, afectación del estado general, anorexia y pérdida de peso.



El pulmón es el órgano afectado con más frecuencia, puede afectar pleura y pared torácica, al igual que la piel y tejidos blandos; en algunos casos se presenta con mediastinitis, pericarditis y afectación del SNC.

6.-MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX

El grupo de *Mycobacterium avium-intracellulare* puede ser causa de infección diseminada en pacientes con conteo de CD4 <50 células/mm³ y CV >100.000 copias/ml.

- Manifestaciones Clínicas

Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, fatiga, diarrea y dolor abdominal.

Los síndromes sistémicos incluyen linfadenitis cervical y mesentérica, neumonitis, pericarditis, osteomielitis, abscesos en piel, úlceras genitales, hepatoesplenomegalia e infección del SNC. Las anomalías del laboratorio están asociadas a la diseminación de la enfermedad e incluyen anemia, aumento de la fosfatasa alcalina, entre otros.

7.-BARTONELOSIS

El género *Bartonella* es considerado un patógeno emergente, compuesto por 19 especies, de las cuales 4 tienen implicaciones clínicas en el humano. Es una zoonosis transmitida por vectores y el humano es huésped accidental. La *Bartonella quintana* y *B. henselae* producen síndromes clínicos en pacientes con infección por VIH con conteo de CD4 < 100 células/mm³.

Las formas de presentación más frecuentes son: angiomatosis bacilar, peliosis bacilar, bacteriemias y/o endocarditis; menos frecuentes fiebre por arañazo de gato y fiebre de las trincheras.

- Manifestaciones Clínicas

Son variadas, dependen del género de *Bartonella* y se dividen en sistémicas y cutáneas. Los síntomas y signos son: fiebre insidiosa de bajo grado, malestar general, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, lesiones cutáneas, anemia hemolítica aguda, demencia, encefalopatía y osteomielitis.





DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES BACTERIANAS

| AGENTE CAUSAL | DIAGNÓSTICO |
|--|---|
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <p>Clínico: fiebre y síntomas respiratorios de más de una semana de evolución, fiebre y adenopatías periféricas, fiebre y síndrome meníngeo o fiebre de origen desconocido.</p> <p>Identificación del agente causal en muestras directas y de cultivo de secreciones orgánicas o muestras de tejidos.</p> <p>Realización del PPD (La prueba de tuberculina subcutánea se considera positiva en pacientes coinfectados VIH >5mm de induración, luego de 48 a 72 horas de haber inoculado 0.1ml de PPD). En pacientes VIH vacunados con BCG, ≥ 10mm es el límite de corte para el diagnóstico.</p> <p>Marcadores de enfermedad activa, como la enzima ADA o la serología específica.</p> <p>Radiografía de tórax: cuyos hallazgos pueden ser: adenopatía mediastínica-hiliar es lo más frecuente, con progresión a densidades difusas y algo gruesas o infiltrados localizado, especialmente en campos pulmonares medios o inferiores. Derrame pleural en el 10-20% de los casos.</p> <p>Ver guía consenso TB/VIH PN SIDA/ITS 2008.</p> |
| <i>Mycobacterium avium</i> | Clínico, hemocultivo y/o cultivo y examen histopatológico del material obtenido por biopsia de diferentes tejidos. |
| Infecciones respiratorias bacterianas | Clínica, radiografía tórax, tinción de Gram y el cultivo de esputo. La antigenuria para neumococo puede ser de utilidad para dirigir el tratamiento antimicrobiano en pacientes con neumonía. |
| <i>Salmonella spp, Shigella, Campylobacter</i> | Se puede realizar por: examen en fresco de las heces, coprocultivo, hemocultivo, para gérmenes comunes, parásitos, hongos y micobacterias. |
| <i>Bartonella</i> | Diagnóstico puede ser confirmado por el examen histopatológico de la biopsia de tejidos y serología. |
| Sífilis | <p>DIAGNOSTICO DIRECTO:</p> <p>MUESTRA: serosidad del chancro o de las lesiones secundarias. Raramente por punción de un ganglio. EXAMEN DIRECTO: en microscopio de campo (fondo) oscuro, que permite ver los típicos movimientos del treponema. Tinciones de plata o Inmunofluorescencia directa (permite realizar el diagnóstico en el período serológico negativo de la sífilis primaria).</p> <p>PCR: se puede utilizar en las lesiones orales.</p> <p>DIAGNOSTICO INDIRECTO:</p> <p>PRUEBAS SEROLOGICAS INESPECÍFICAS: VDRL y RPR (Pruebas de Cardioplipina). ESPECÍFICAS: EIA-IgM: positiva a las 2 semanas de la infección. EIA-IgG: positiva a las 4 semanas de la infección. FTA-abs.</p> |
| <i>Nocardia (N asteroide y N brasiliensis)</i> | Exámenes con los que se identifican las bacterias. Dependiendo de la parte del cuerpo infectada, los exámenes pueden implicar la toma de una muestra de tejido por medio de: Biopsia del cerebro, pulmón y piel; Broncoscopia y cultivo de esputo. |



PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA

| AGENTE CAUSAL | PROFILAXIS PRIMARIA | PROFILAXIS SECUNDARIA |
|---|--|--|
| <p><i>Mycobacterium tuberculosis</i> Requisitos previos al inicio: -Descartar una TB activa -Descartar que no se haya realizado antes una profilaxis correcta. -Valorar el riesgo de hepatotoxicidad -Valorar las posibles interacciones con otros medicamentos</p> | <p>Como estrategia de control en: Individuos con PPD de 5mm de diámetro o PPD (+) previo sin tratamiento. Pacientes con PPD + (mayor o igual a 5 mm) descartada la enfermedad tuberculosa activa.</p> <p>Pacientes con PPD negativo anérgicos. Deberían evaluarse los datos epidemiológicos y clínicos cuando no se dispongan de pruebas de hipersensibilidad cutánea.</p> <p>Pacientes con PPD negativo que tienen contactos íntimos con pacientes bacilíferos. Radiografía de tórax compatible con TB previa, no tratada. El fármaco cuya eficacia está más valorado en la quimioprofilaxis antituberculosa es la isoniazida que debe administrarse por espacio de 12 meses.</p> | <p>No es necesario administrar a personas que hayan completado satisfactoriamente el esquema recomendado de tratamiento. Revisar guía consenso coinfección TB/VIH, PN SIDA/ITS 2008.</p> |
| <p><i>M. avium</i></p> | <p>Contaje de CD4 < 50 cél/mm³ suspender la profilaxis primaria con contaje de CD4 >100 cel/mm³ durante ≥ 3 meses.</p> <p>Reiniciar la profilaxis primaria con contaje de CD4 <100 cel/mm³</p> | <p>Enfermedad diseminada demostrada. Suspender la profilaxis secundaria con contaje de CD4 >100 cél/mm³ sostenido (por ejemplo ≥ 6meses) y haber completado 12 meses de tratamiento para CMA y asintomático para CMA. Reiniciar con contaje de CD4 <100 cél/mm³</p> |



| AGENTE CAUSAL | PROFILAXIS PRIMARIA | PROFILAXIS SECUNDARIA |
|--|--|--|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Contaje de CD4 > 200 cel/mm ³ . Vacuna de polisacáridos 23-valente: 0.5 ml por vía intramuscular. | Dado que <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i> son gérmenes comunes no hay ninguna manera eficaz de reducir la exposición a estas bacterias. La administración diaria de TMP-SMX reduce la frecuencia de infecciones respiratorias bacterianas; sin embargo no debe prescribirse con el único objetivo de prevenir la infección respiratoria bacteriana porque ello podría favorecer la aparición de organismos resistentes. |
| <i>H influenzae</i> | Dada la reducida incidencia de infecciones de tipo B por <i>H. influenzae</i> , no se recomienda la vacuna contra esta bacteria | No se recomienda. |
| <i>Salmonella spp, Shigella Campylobacter spp</i> | Medidas de higiene y lavado de manos puede reducir el riesgo de diarrea en personas infectadas por VIH, incluyendo la diarrea causada por bacterias entéricas. Lavado de manos después de contacto potencial con heces humanas, de manipular mascotas u otros animales y de jardinería o de otro tipo de contacto con el suelo. También antes de preparar alimentos, antes de comer, y antes y después de relaciones sexuales. | No se recomienda. |
| Bartonellosis | No hay datos que respalden su uso. Sin embargo, un estudio retrospectivo de casos-controles demostró protección con un macrólido o rifampicina. | No hay datos. |
| Sífilis | Debe basarse en educación sanitaria de la población sobre transmisión y diagnóstico de la enfermedad, investigación de todos los contactos. Uso de anticonceptivos de barreras. | No se recomienda. |
| <i>Nocardia (N. asteroides y N. brasiliensis)</i> | No existe una profilaxis como tal. | No hay datos. |



TRATAMIENTO DE ELECCIÓN Y ALTERNATIVO

| INFECCIÓN | ELECCIÓN | ALTERNATIVA | CONSIDERACIONES |
|--|--|--|--|
| <i>Mycobacterium avium complex</i> | Al menos dos drogas como terapia inicial Claritromicina 500 mg VO BID + EMB 15mg/kg VO Tiempo de Tratamiento: Hasta recuperación substancial de los CD4. | Azitromicina 500 mg + EMB 15 mg/kg VO Añadir una tercera droga si el conteo de CD4 es menor de 50 cél/mm ³ : Amikacina 10–15 mg/kg/día VEV o estreptomina 1 mg/día VEV o IM o ciprofloxacina 500–750 mg VO BID o levofloxacina 500 mg/día VO o moxifloxacina 400mg/día VO | Los IP aumentan los niveles de claritromicina por inhibición de su metabolismo por lo que se debe vigilar la posible toxicidad. |
| Sífilis Etapa temprana (primaria, secundaria, y sífilis latente temprana) | Penicilina Benzatínica G: 2.4 millones UI IM por 1 dosis | En alergia a penicilina: Doxiciclina VO 100 mg BID por 14 días o ceftriaxona 1g OD IM por 14 días o azitromicina 2 g VO una dosis. | La eficacia de regímenes alternativos diferentes a la penicilina no ha sido evaluada en pacientes VIH. La reacción de Jarisch-Herxheimer puede ocurrir en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento. |
| Sífilis latente tardía (>1 de un año o duración desconocida. Realizar examen de LCR para descartar neurosífilis) | Penicilina benzatínica G: 2.4 millones UI IM semanalmente por 3 dosis. | Doxiciclina 100 mg BID VO por 28 días. | |
| Neurosífilis (incluyendo enfermedad ótica y ocular) | Penicilina Cristalina acuosa G, 18-24 millones UI OD, por 14 a 21 días. | Ceftriaxona 1g OD IM por 14 a 21 días. | En pacientes alérgicos a la penicilina, lo ideal es desensibilizar al paciente. |





| INFECCIÓN | ELECCIÓN | ALTERNATIVA | CONSIDERACIONES |
|--|---|---|--|
| Infecciones respiratorias Neumonía de la Comunidad (<i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i> , <i>P aeruginosa</i>), gérmenes atípicos. | Ceftriaxone: 2 g OD VEV Levofloxacin 500 mg OD VEV o VO Moxifloxacin: 400 mg OD VO Por 7 a 10 días | En sospecha de neumococo resistente Agregar vancomicina: 500 mg QID o 1 gr BID VEV En sospecha de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Cefepime o Piperacilina/tazobactam, o Carbapenem (excepto Ertapenem) + Aminoglicósidos VEV | En pacientes de la comunidad que no mejoren con tratamiento indicado para gérmenes más frecuentes, pensar en <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Neumonía Nosocomial | Cefepime: 2 g VEV TID Cefoperazona / sulbactam: 3 g VEV BID o Piperacilina/tazobactam: 4.5 g QID o Imipenem: 500 mg QID VEV o Meropenem : 1-2 g TID VEV + Aminoglucósido En sospecha de Infección estafilocócica: -Vancomicina 1 g BID VEV Si hay resistencia a vancomicina: -Linezolid: 600 mg BID VEV. Tratamiento: 10 a 14 días. | Tigeciclina: (excepto en <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) | Elegir antimicrobianos de acuerdo a sensibilidad de gérmenes intrahospitalarios. |
| Infecciones entéricas Salmonelosis (Gastroenteritis con o sin síntomas de bacteremia) | Ciprofloxacina 500–750 mg OD VO por 10 a 14 días. Si hay bacteremia Ciprofloxacina: 400 mg VEV BID por 14 días : Si el contejo de CD4+ ≥ 200 cel/mm ³ : 2–6 semanas : Si el contejo de CD4+ < 200 cel/mm ³ | Levofloxacin 750 mg OD Ceftriaxone: 2 g OD (si es sensible) Azitromicina : 500 mg OD | Si hay recurrencias se recomienda tratamiento hasta por 6 meses con Ciprofloxacina: 500 mg BID VO |



| INFECCIÓN | ELECCIÓN | ALTERNATIVA | CONSIDERACIONES |
|--|---|--|--|
| Shigelosis (Colitis, Bacteremia) | Gastroenteritis: cipofloxacin 200-400mg BID VEV o 500-750 mg BID VO por 7 días. Si hay Bacteremia: cipofloxacin 400mg BID VEV por 21 días. | Ampicilina, azitromicina TMP-SMX (si sensible) | |
| <i>Campylobacter</i> spp | Claritromicina 500 mg BID VEV o VO por 5 a 7 días En infección severa (Bacteremia): Claritromicina 500 mg BID VEV, asociar gentamicina por 2 semanas. Tiempo de tratamiento: 2 a 4 semanas. | Azitromicina: 500 mg OD VO Quinolona (si sensible) Ciprofloxacina: 500 a 750 mg BID VO | |
| <i>Nocardia</i> | TMP-SMX 15 mg/kg + imipenem 500 mg QID VEV o ceftriaxone 2 g BID VEV si existe enfermedad diseminada. | Linezolid: 600 mg BID VEV | Tratamiento por un tiempo mínimo de 6 meses y hasta 12 meses si hay afectación del SNC. |
| Infecciones por <i>Bartonella henselae</i> y <i>quintana</i> (Angiomatosis bacilar, bacteremia, hepatitis, peliosis hepática, osteomielitis) | Eritromicina 500 mg VO o VEV QID Doxiciclina 100 mg VO o VEV cada 12h Tiempo de Tratamiento: 3 meses. En infecciones del SNC: Doxiciclina 100 mg BID VO o VEV más rifampicina 300 mg BID VO o VEV Duración de la terapia: 4 meses | Azitromicina 500 mg OD VO Claritromicina 500 mg BID VO | Tiempo mínimo de tratamiento: 3 meses |



1.- SARCOMA DE KAPOSI (SK)

El Virus Herpes Humano 8 (VHH-8) se asocia con todas las formas de SK (clásico, endémico, relacionado con trasplantes y al SIDA), con otras formas raras de cáncer (linfoma primario con efusión) y enfermedades linfoproliferativas (enfermedad de Castleman multicéntrica).

La reducción en la incidencia del SK comenzó antes de la introducción de la TARV, pero ha persistido desde entonces. La aparición de esta enfermedad está relacionada con bajos contajes de CD4 y con el SIRI. También se ha encontrado en pacientes con falla virológica.

La transmisión se ha asociado al contacto directo con secreciones genitales y saliva. La mayoría de los casos de SK se observan en pacientes con SIDA con contajes CD4 <200 cél/mm³, aunque se ha descrito con cualquier contaje de CD4.

a.- Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con infección por VHH-8 es asintomática. La primoinfección se describe como un síndrome caracterizado por fiebre, erupción, adenopatías y alteraciones hematológicas; ocasionalmente progresa en forma rápida a SK. Las lesiones de SK son variables, por lo general son placas no dolorosas, de color violáceo en piel y mucosas, en raras ocasiones afecta órganos profundos.

b.- Métodos Diagnósticos

Se sospecha por la presencia de las lesiones cutáneas o mucosas típicas o si no existe afectación de la piel, por los síntomas de los órganos más comúnmente afectados: disnea en el caso del pulmón, hemorragia u obstrucción gastrointestinal en el caso de aparato digestivo, e ictericia obstructiva si se afecta la vesícula o el árbol biliar.

Se confirma mediante la biopsia de las lesiones y

técnicas de biología molecular.

En la mayoría de las formas de afectación pulmonar, la radiografía de tórax revela infiltrado bilateral en los lóbulos inferiores, que borra el borde del mediastino y el diafragma. El derrame pleural ocurre en el 70% de los pacientes. La visualización broncoscópica de las lesiones también es criterio diagnóstico de SK.

c.- Tratamiento

Ganciclovir y cidofovir tienen actividad in vitro contra el VHH-8 y estudios limitados indican que estos agentes pueden estar asociados con reducción de la progresión del SK o regresión de las lesiones. Las lesiones de SK desaparecen con el TARV. El esquema debe incluir un IP.

En pacientes con SK visceral o cutáneo diseminado debe utilizarse quimioterapia antineoplásica en combinación con el TARV.

Se debe tener precaución por la posibilidad de aparición del SIRI, lo cual ha sido reportado en pacientes con SK, sin embargo la mayoría de las veces no es necesaria la interrupción del TARV.

No se recomienda profilaxis.

d.- Prevención de recurrencia

La supresión efectiva de la replicación del VIH evita la progresión del SK y la aparición de nuevas lesiones, por lo que se recomienda TARV en todos los pacientes con SK.

2.- CARCINOMA HEPATOCELULAR

Es la neoplasia del hígado más frecuente y el quinto tipo de cáncer en general, con una incidencia estimada de 250.000 a 1,2 millones de nuevos casos

por año. Se asocia a enfermedad hepática crónica, especialmente cirrosis, es mayor en el hombre que en la mujer y su incidencia aumenta con la edad. Se presenta en 90% de los pacientes con cirrosis hepática. En VIH positivos se aprecia cada vez con mayor frecuencia, probablemente por la supervivencia asociada al TARV, aparece a una edad más joven y tras un periodo menor de infección.

a.- Métodos Diagnósticos

- Marcadores séricos (AFP)
- Técnicas de imagen: para evaluar comportamiento vascular del nódulo y para realizar estudios dinámicos en 3 fases: arterial, portal y equilibrio.
 - Ecografía/Doppler/Contraste
 - TAC
 - RMN
 - Arteriografía
- Citohistología

b.- Programas de Detección Precoz y Seguimiento

En todo paciente portador de VHB, cirrosis hepática establecida o enfermedad hepática: Determinación de AFP (mayor 200 ng/ml alto valor predictivo) y eco abdominal (sensibilidad 65%-80% y especificidad 95%), cada 6 a 12 meses.

- Diagnósticos citohistológicos en no cirróticos.
- Diagnóstico no invasivo en pacientes cirróticos: Criterios radiológicos: 2 técnicas de imagen (eco, angioTAC, RM, angioRM), coincidentes con lesión focal mayor de 2 cm con hipervascularización arterial o criterio combinado (lo anterior más ALP mayor de 400 ng/ml).

c.- Tratamiento

El objetivo es aumentar la supervivencia, aunque no siempre mejora los resultados. El tipo de terapia depende de las características del tumor, número y tamaño de los nódulos, función hepática, presencia

de Hipertensión Portal (HTP), edad y condiciones generales del paciente.

-*Resección quirúrgica o hepatectomía parcial*: Potencialmente curativo, en tumores únicos de pequeño tamaño (menores de 5 cm) sin invasión hepática, pacientes con función hepática adecuada, sin signos de hipertensión portal. Supervivencia 50%-75% a los 5 años, con similar recurrencia a los 3.5 años.

-*Transplante hepático*: pacientes con contraindicación para resección por mala función hepática, tiene una sobrevida 60%-70% a los 5 años, pero recidiva 50%-80% a los 3 años. Inconvenientes: largas listas de espera que provocan progreso de enfermedad y pérdida de criterios de elección.

-*Técnicas percutáneas con alcoholización*: Indicada en pacientes con tumores únicos, menores de 3 cm y no susceptibles de resección por alteración de la función hepática. Agregar tratamiento coadyuvante pretransplante. Supervivencia 35%-60% y recidiva 70%-80% a los 5 años, dependiendo del tamaño y número de lesiones.

-*Ablación por radiofrecuencia*: en pacientes no aptos para resección quirúrgica.

-*Quimioembolización trans-arterial con lipiodol-adriamicina*: tratamiento paliativo para tumores irresecables en pacientes en estadio intermedio y en ocasiones en pre-transplante.

-*Nuevas terapias moleculares*: alternativas de tratamiento en estadio avanzado (tumor sintomático, invasión vascular o enfermedad extra-hepática). Terapia antiestrogénica (tamoxifeno), interferón, radioterapia interna con lipiodol y quimioterapia con adriamicina, cisplatino, mitomicina, 5FU, INF y sorafenid.

3.- LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

La incidencia del LNH ha aumentado en un curso casi paralelo con la epidemia del SIDA y representa entre 2%-3% de los casos de SIDA recién diagnosticados. En pacientes VIH positivos, tiene una incidencia 60 a 200 veces mayor que en la población general. En más de 95% de los pacientes con SIDA,



los LNH se derivan de las células B y 90% corresponden a linfoma de Burkitt o a linfoma difuso de células B grandes.

Los linfomas asociados con el VIH pueden ser categorizados como:

- 1) Linfoma primario del sistema nervioso central que representa 20% de todos los casos de LNH en los pacientes del SIDA.
- 2) Linfoma sistémico
- 3) Linfoma de efusión primaria, el cual se ha relacionado con SK.

Todos estos linfomas difieren de los linfomas no relacionados con el VIH en sus características moleculares, presuntos mecanismos patogénicos, tratamiento y resultados clínicos.

La frecuencia de estos linfomas ha disminuido con la introducción del TARV.

a.- Manifestaciones clínicas

En general, el entorno clínico y la respuesta al tratamiento de los pacientes con linfoma relacionado con el VIH son muy diferentes de los de los pacientes inmunocompetentes. Por lo general, el paciente VIH positivo con linfoma agresivo se presenta con enfermedad en etapa avanzada que suele ser extraganglionar. Entre los sitios extranodales más comunes se encuentra la médula ósea, el hígado, las meninges y el tracto gastrointestinal. También se observa en sitios poco usuales como el ano, corazón, canal biliar, encías y los músculos. El curso clínico es más agresivo y la enfermedad es más extensa y menos sensible a la quimioterapia. La inmunodeficiencia y las citopenias, común en estos pacientes en el momento de la presentación inicial, son exacerbadas con la administración de la quimioterapia. En consecuencia, el tratamiento de la malignidad aumenta el riesgo de infecciones oportunistas que, a su vez, comprometen aún más el uso del tratamiento adecuado.

Los pacientes con linfoma primario del SNC relacionado con el SIDA parecen tener una enfermedad subyacente relacionada con el VIH más grave que

los pacientes con linfoma sistémico. Esta gravedad se manifestó en pacientes con linfoma primario del SNC que tenían mayor incidencia de diagnóstico previo de SIDA (73% contra 37%), contaje de CD4 más bajo y peor supervivencia mediana (2,5 meses contra 6,0 meses).

b.- Linfoma sistémico en recaída

Las recaídas del LNH sistémico en los pacientes infectados por el VIH constituyen un problema relativamente frecuente. No se conoce ninguna pauta que resulte eficaz para los LNH en recaída.

En pacientes con mal estado general, debe administrarse quimioterapia paliativa con protocolos con perfil de toxicidad aceptable.

Clasificación histológica para los LNH

De bajo grado

- A. Linfoma maligno linfocítico pequeño
- B. Linfoma maligno folicular de células pequeñas hendidas predominantes:
 - áreas difusas
 - esclerosis
- C. Linfoma maligno folicular mixto de células pequeñas hendidas y grandes:
 - áreas difusas
 - esclerosis

De grado intermedio

- A. Linfoma maligno folicular de células grandes predominantes:
 - áreas difusas
 - esclerosis
- B. Linfoma maligno difuso de células pequeñas hendidas
- C. Linfoma maligno difuso mixto, células pequeñas y grandes:
 - esclerosis
 - componente epitelioides



D. Linfoma maligno difuso de células grandes:

- hendidas
- no hendidas
- esclerosis

De alto grado

A. Linfoma maligno de células grandes, inmunoblástico:

- plasmocitoide.
- de células claras
- polimorfo
- componente epitelioido

B. Linfoma maligno linfoblástico:

- células convolutadas
- células no convolutadas

C. Linfoma maligno de células no hendidas:

- Burkitt
- áreas foliculares

c.- Estadios

Estadio I. Compromiso de un ganglio o grupo ganglionar único o compromiso localizado de una región extraganglionar.

Estadio II: Compromiso de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma o compromiso localizado de un órgano o sitio extralinfático asociado y sus ganglios linfáticos regionales, con o sin compromiso de otras regiones ganglionares al mismo lado del diafragma.

Estadio III: Compromiso de grupos ganglionares en ambos lados del diafragma, que puede ser acompañado por compromiso localizado de un órgano o sitio extralinfático asociado o por compromiso esplénico o ambos.

Estadio IV: Compromiso difuso (multifocal) de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin ganglios linfáticos asociados a compromiso aislado de un órgano extralinfático con compromiso ganglionar distante (no regional). Deben indicarse los sitios extraganglionares comprometidos: pulmonar, óseo, hepático, cerebro, médula ósea, pleura, piel, ojos, otros.

d.- Diagnóstico de extensión de los LNH sistémicos en pacientes VIH

Anamnesis:

- Signos B (cualquiera de los siguientes)
- Fiebre
- Sudoración nocturna
- Pérdida de peso superior al 10% en los últimos 6 meses

Exploración física:

- Adenopatías palpables (número, tamaño y localización)
- Hepatomegalia y esplenomegalia
- Masas o nódulos palpables o visibles

Pruebas de laboratorio

- Hematología
- Pruebas bioquímicas con determinación de LDH, β -2 microglobulina, transaminasas, bilirrubina, calcio, ácido úrico, proteínas séricas e inmunoglobulinas
- Serologías: VHB, VHC, CMV, Toxoplasma y Varicela-zoster
- Determinación de carga viral plasmática del VIH
- Recuento de linfocitos T CD4+
- Histología y citología
- Biopsia y aspirado de médula ósea
- Examen del citocentrifugado del LCR (citología convencional y citometría de flujo)

Técnicas de imagen:

- Radiografía de tórax
- TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis.
- La PET es aconsejable en diagnóstico inicial.
- Se debe realizar siempre para confirmar respuesta al final del tratamiento
- Ocasionalmente: ecografía, RM

e.- Visión general del tratamiento de los LNH asociados a la infección por el VIH

- Tratamiento de soporte en todos los casos
- Profilaxis del síndrome de lisis tumoral (1er ciclo)
- TARV
- Profilaxis meníngea
- Profilaxis de infecciones oportunistas
- Uso de G-CSF
- QT (y RT).

Linfoma B difuso de célula grande

- Estadio IA y IIA: CHOP-rituximab (3 ciclos) 1 RT campo afectado
- Otros estadios: CHOP-rituximab (6 ciclos)

Linfoma de Burkitt

- CODOX-M/IVAC (2 ciclos de cada) o pautas similares (HyperCVAD o PETHEMA)

Evolución

Si se logra remisión completa: Seguimiento (es conveniente realizar un nuevo estudio de extensión finalizado el tercer ciclo de QT).

En caso de recaída: QT de segunda línea

Tumor sensible a la QT, buen estado general e infección por el VIH controlada: valorar auto-TPH

Tumor resistente a la QT: tratamiento paliativo

Trasplante de progenitores hematopoyéticos, a considerar en algunos casos.

4.- LINFOMA DE HODGKIN (LH)

El LH todavía no forma parte de la definición del SIDA del CDC. Es la neoplasia más frecuente en pacientes con infección por el VIH, una vez excluidas aquellas que definen el SIDA.

El LH asociada con el VIH se presenta en una forma agresiva, a menudo con afección extraganglionar o de médula ósea. Una característica peculiar es la menor frecuencia de adenopatía mediastinal en

comparación con la misma enfermedad no asociada con el VIH. La mayoría de los pacientes en estas series tenía ya sea celularidad mixta o LH con depleción linfocítica, expresión de proteínas asociadas con el EBV en células de Reed-Stenberg, síntomas de categoría B y un contaje medio de 300 células/mm³ o menos.

La supervivencia mediana es de 8 a 20 meses, mucho menos que la supervivencia que se espera en los pacientes con el LH no asociada con el VIH.

-Tratamiento

Todos los pacientes deben recibir TARV simultáneo con la quimioterapia. En algunas ocasiones, la estrategia más conveniente sería no administrar TARV con el primer ciclo de quimioterapia, puesto que es un momento en el que resultan más frecuentes las complicaciones del tratamiento, incluido el síndrome de lisis tumoral y comenzar o continuar el TARV a partir del segundo ciclo de quimioterapia.

Al diseñar la pauta de combinación de ARVs es muy importante considerar el perfil toxicológico de los fármacos. Conviene tener presente la mielotoxicidad de la zidovudina, la neurotoxicidad de la didanosina y la estavudina, así como la potencial toxicidad renal del tenofovir o el indinavir.

También es importante considerar las posibles interacciones farmacocinéticas entre citostáticos y ARVs, pues tanto los IP (sobre todo el ritonavir) como los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos se metabolizan en el hígado y actúan en el citocromo P-450, y potencialmente podrían modificar el área bajo la curva de los citostáticos que se metabolizan en el hígado, como los alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina), las antraciclinas (doxorrubicina y daunorrubicina), la ciclofosfamida y el etopósido.

El enfuvirtide, un antirretroviral inhibidor de la fusión, que puede formar parte del TARV durante la quimioterapia por su escasa toxicidad sistémica y

sus pocas interacciones farmacológicas, tiene el inconveniente de que se administra por vía subcutánea y su costo es elevado.

Los resultados han cambiado de manera favorable en la era TARV, debido al descenso en la incidencia de linfomas en la población infectada por el VIH y por la mejoría general en el pronóstico.

Los pacientes coinfectados con hepatitis B deben recibir, como parte de su TARV, lamivudina y tenofovir, ya que estos fármacos han demostrado su actividad frente a ambos virus.

INTERACCIONES ENTRE CITOSTÁTICOS Y ANTIRRETROVIRALES

Ciclofosfamida: Posible interacción: d4T, 3TC, AZT, EFV, NVP, IDV, RTV, SQV, FPV, LPV/r. No se dispone de información del resto de antirretrovirales.

Doxorrubicina: Sin interacción clínicamente significativa: IDV, FPV, NVP, EFV. Posible interacción: AZT, 3TC, RTV, SQV. Asociación no recomendada: d4T. No se dispone de información del resto de antirretrovirales.

Vinblastina: Posible interacción: ddl, AZT, RTV. No se dispone de información del resto de antirretrovirales.

Vincristina: Posible interacción: AZT, 3TC, ddl, d4T, NVP, EFV, IDV, RTV, SQV, LPV/r.

No se dispone de información de muchos antirretrovirales, en especial de: TDF, ATV, FPV, T20 (aunque este último parece tener muy pocas interacciones). Tampoco hay información disponible de interacciones entre citostáticos y los fármacos antirretrovirales más recientes: darunavir, inhibidores de la integrasa o inhibidores de la entrada.

Gracias a las terapias, cada vez más potentes, cómodas y seguras, las enfermedades oportunistas y el riesgo de fallecer han ido disminuyendo de manera asombrosa en los últimos años. Sin embargo, uno de los fenómenos más significativos es el aumento de la incidencia de varios tipos de cáncer en quienes viven con VIH, incluso con un conteo de CD4 por encima de la zona de seguridad.

| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|-----------------------------------|---|--|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| Mycobacteria | | |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <p>Primera fase:</p> <p>-Isoniazida 10-15 mg/kg (máx 300 mg/día) VO OD + rifampicina 10-20mg/kg (máx 600 mg/día) OD + pirazinamida 20-40 mg/kg VO OD (máx 2g/día) + etambutol 15-25mg/kg VO OD</p> <p>Segunda fase:</p> <p>Diario: -Isoniazida 10-15 mg/kg (máx 300 mg/día) VO OD + rifampicina 10-20mg/kg (máx 600 mg/día) OD</p> <p>Intermitente: -Isoniazida 10-15 mg/kg (máx 300 mg/día) VO 3 veces a la semana + rifampicina 10-20mg/kg (máx 600 mg/día) 3 veces a la semana.</p> <p>Duración del tratamiento: -TB pulmonar: 9 meses -TB extrapulmonar: 12 meses</p> | <p>-Streptomycin 20-40mg/kg IM OD (máx 1g/día) es alternativo a etambutol</p> <p>TB resistente a drogas: -Resistencia a isoniazida: rifampicina + pirazinamida+etambutol -Resistencia a rifampicina: isoniazida + pirazinamida + etambutol + streptomycin por los primeros 2 meses luego isoniazida +pirazinamida + etambutol hasta completar 12 a 18 meses.</p> <p>Para adolescentes: Isoniazida + pirazinamida + etambutol + una fluoroquinolonas por 2 meses, seguido de isoniazida+ etambutol + una fluoroquinolona por 12 a 18 meses.</p> <p>TB multirresistente: Tratamiento de acuerdo a patrón de resistencia</p> <p>Duración del tratamiento TB resistente a drogas: -Resistencia a isoniazida: 9 a 12 meses -Resistencia a rifampicina: 12 a 18 meses</p> <p>TB multirresistente: 18 a 24 meses después del último cultivo sin aislamiento. En caso de no haber aislamiento inicialmente tratar por más de 12 meses.</p> <p>Para TB multirresistente a drogas de 2da línea: amikacina 15-30 mg/kg IM OD, capreomicina 15- 30 mg/kg IM OD, ciprofloxacina 10-15 mg/kg BID, levofloxacina 500-1000 mg VO OD o moxifloxacina 400 mg VO OD, cicloserina 10-20 mg/kg VO OD, kanamicina 15-30 mg/kg IM OD Ac paraaminosalicílico 200-300 mg/kg/día VO BID o TID. Streptomycin</p> <p>-Indicar piridoxina si se administra isoniazida.</p> |



| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|--|--|--|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| <i>Mycobacterium avium</i> Complex (MAC) | Tratamiento Inicial: -Claritromicina 7,5-15 mg/kg OD VO + etambutol 15-25 mg/kg (máx 2,5 g/día) OD VO, seguido de profilaxis secundaria. Enfermedad severa: rifampicina | Azitromicina 10-12 mg/kg (máx 500 mg/día) OD VO. Si no tolera claritromicina, ciprofloxacina 10-15 mg/kg VO BID (máx 1,5 g/día) o levofloxacina 500 mg OD VO o amikacina 15- 30 mg/kg BID o OD. |
| Hongos | | |
| Aspergilosis | -Voriconazol 8 mg/kg (máx 400 mg) OD VEV o VO el primer día, seguido de 7 mg/kg (máx 200 mg) BID VEV o VO. Duración del tratamiento: ≥12 semanas, debe ser individualizado. | -Anfotericina B 1- 1,5 mg/kg VEV OD -Caspofungina 70 mg/m ² S.C (máx 70 mg) VEV dosis de inicio, luego 50 mg/m ² S.C OD VEV |
| Candidiasis orofaríngea | -Fluconazol 3-6 mg/kg (máx 400 mg/dosis) OD VO | -Clotrimazol, buches 10 mg 4-5 veces/día -Itraconazol 2,5 mg/kg BID VO (máx 200mg/día) - Nistatina suspensión: 4-6 ml QID Duración: 7 a 14 días |
| Candidiasis esofágica | -Fluconazol 6 mg/kg (máx 400 mg/dosis) OD VEV o VO -Itraconazol 2,5 mg/kg BID (máx 200-400 mg/día) VO Duración de 14 a 21 días | -Anfotericina B 0,5-1 mg/kg OD VEV -Caspofungina 70 mg/m ² S.C. (máx 70 mg) VEV dosis de inicio, luego 50 mg/m ² S.C. OD VEV - Voriconazol 8 mg/kg (máx 400 mg) BID VEV o VO el primer día, seguido de 7 mg/kg 8max 200 mg) BID VEV o VO. |
| Candidiasis diseminada (enfermedad invasiva) | -Anfotericina B 0,5- 1,5mg/kg VEV OD Duración: 2 a 3 semanas después del último cultivo con aislamiento | -Fluconazol 5-6 mg/kg BID (máx 600 mg/día) OD VEV -Anfotericina B 0,5- 1,5 mg/kg VEV OD + flucitosina 100-150 mg/kg QID VO (especialmente en infecciones del SNC, pero no esta última no está disponible) -Caspofungina 70 mg/m ² S.C. (máx 70 mg) VEV dosis de inicio, luego 50 mg/m ² S.C OD VEV |





| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|---------------------------------------|--|--|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <p>Infección del SNC: Tratamiento agudo (2 semanas de inducción seguido de consolidación): -Anfotericina B 0,7- 1,5 mg/kg VEV OD</p> <p>Tratamiento de consolidación: -Fluconazol 12 mg/kg el primer día, luego 6-12 mg/kg (máx 800 mg) OD VEV o VO por ≥8 semanas</p> <p>Infección localizada (incluye enfermedad pulmonar): -Fluconazol 12 mg/kg el primer día, luego 6-12 mg/kg (máx 800 mg) OD VEV o VO</p> <p>Infección diseminada o enfermedad pulmonar severa: -Anfotericina B 0,7- 1,5mg/kg VEV OD</p> <p>Duración: depende de sitio y severidad de infección. Continuar con profilaxis secundaria.</p> | <p>Infección del SNC: Tratamiento agudo (2 semanas de inducción seguido de consolidación): -Anfotericina B 0,7- 1,5 mg/kg VEV OD - Fluconazol 12 mg/kg el primer día, luego 6-12 mg/kg (máx 800 mg) OD VEV o VO + flucitosina 100 mg/kg/día VO QID (alternativa solo si no hay tolerancia a anfotericina B). Flucitosina no está disponible en Venezuela.</p> <p>Tratamiento de consolidación: -Itraconazol 5-10mg/kg/día BID u OD VO (máx 200 mg/dosis) por ≥8 semanas. Dar dosis de ataque durante los 3 primeros días TID (máx 600 mg/día)</p> <p>Infección localizada (incluye enfermedad pulmonar): -Anfotericina B 0,7- 1,5 mg/kg VEV OD</p> <p>Infección diseminada o enfermedad pulmonar severa: Fluconazol 12 mg/kg el primer día, luego 6-12 mg/kg (máx 600 mg) OD VEV o VO</p> |
| <i>Histoplasma capsulatum</i> | <p>Infección diseminada moderada a severa: Terapia aguda (mínimo 2 semanas de inducción seguidos de consolidación): Anfotericina B 0,7-1,5 mg/kg VEV OD, hasta dosis total acumulada de 35 mg/kg</p> <p>Tratamiento de consolidación: Itraconazol: 2 a 5 mg/kg TID (máx 200 mg/dosis) VO por 3 días, luego BID por 12 meses</p> <p>Infección del SNC: Tratamiento agudo (4 a 6 semanas seguidos de consolidación) -Anfotericina B (1-1,5 mg/kg) VEV OD</p> <p>Tratamiento de consolidación: -Itraconazol 2-5 mg/kg/dosis (máx 200 mg) QID VO, por 3 días luego BID por ≥12meses y serología negativa. Continuar con profilaxis secundaria.</p> | |



| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|--------------------------------------|--|---|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> | TMP-SMX 20 mg/kg TID o QID VO o VEV Duración: 21 días, seguidos de profilaxis secundaria | En caso de intolerancia o falla TMP-SMX: -Dapsona 2 mg/kg OD VO + TMP-SMX (datos limitados en niños) -Primaquina 0,3 mg/kg OD VO (máx 30 mg/día) + clindamicina 10 mg/kg/dosis QID VEV o VO (máx 600 mg VEV o 450 mg VO) (datos limitados en niños) Indicar corticoesteroides en caso de hipoxemia severa |
| Protozoarios | | |
| Cryptosporidiosis | TARV niños de 1 a 3 años de edad 100 mg VO 4 a 11 años: 200 mg VO >12 años 500 mg BID VO Duración: < 14 días | Azitromicina o claritromicina con eficacia limitada |
| Isosporiasis | TARV TMP-SMX 20 mg/kg/día BID VO | Ciprofloxacina 30 mg/kg/día BID |
| Microsporidiosis | TARV Infección diseminada e intestinal no por <i>Enterocytozoon bienuesi</i> -Albendazol 400 mg BID (7,5 mg/kg/dosis) Duración: hasta lograr reconstitución inmune Infección ocular Fumagilina B (no disponible) 3 mg/mL en gotas oftálmicas, 2 gotas BID por 4 días, luego QID + albendazol VO Duración: Indeterminada | Nitazoxanida 100 mg BID VO |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | Toxoplasmosis congénita -Pirimetamina 2 mg/kg (máx 50 mg) VO OD por 2 días, luego 1 mg/kg OD VO por 2-6 meses, luego 1 mg/kg (máx 1-1,5 g/dosis) 3 veces a la semana + ácido fólico 10 mg VO o IM OD + sulfadiazina 50 mg/kg VO (no disponible)Durante 12 meses. Toxoplasmosis adquirida -Pirimetamina 2 mg/kg (máx 50 mg) VO OD por 3 días, luego 1 mg/kg OD VO + sulfadiazina 25-50 mg/kg (máx 1-1,5 gr/dosis) QID VO + leucovorina 10-25 mg OD VO Duración: ≥6 semanas Continuar con profilaxis secundaria | - Clindamicina 5-7,5 mg/kg (máx 600 mg/dosis) QID VO o VEV+ pirimetamina + leucovorina -TMP-SMX 5 mg/kg VO o VEV BID. (datos limitados em niños) -Azitromicina+pirimetamina+ sulfadiazina (sin estudios en pediatría) Corticoesteroides en infección del SNC con elevada proteínorraquia (>1.000mg/dL) o en lesiones focales con efecto de masa. |





| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|-----------------------------------|---|--|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| Virus | | |
| Citomegalovirus (CMV) | <p>Infección congénita con compromiso neurológico -Ganciclovir 6 mg/kg BID por 6 semanas.</p> <p>Infección diseminada y retinitis -Ganciclovir 6-7,5 mg/kg BID por 14 a 21 días, luego 5mg/kg 5 a 7 días a la semana por \geq 21 días</p> <p>Infección del SNC - Ganciclovir 5mg/kg BID VEV + foscarnet 60mg/kg TID VEV</p> | <p>Infección diseminada y retinitis -Foscarnet 60 mg/kg TID VEV por 14 a 21 días. Continuar con profilaxis secundaria.</p> <p>Retinitis -Ganciclovir VEV+foscarnet -Implantes de Ganciclovir intraocular + ganciclovir VEV 30mg/kg TID o valganciclovir 900mg VO OD si puede recibir dosis de adultos.</p> |
| Virus Herpes Simplex (HSV) | <p>Infección neonatal del SNC o infección diseminada -Aciclovir 20 mg/kg TID VEV (1.500 mg/m² SC OD) por 21 días</p> <p>Infección cutánea u ocular -Aciclovir 20 mg/kg TID por 14 días</p> <p>Infección de SNC o infección diseminada -Aciclovir 10-20 mg/kg TID VEV por 21 días</p> <p>Gingivoestomatitis severa -Aciclovir 5-10 mg/kg TID VEV hasta la disminución de tamaño de las lesiones, cuando se iniciará aciclovir oral hasta la resolución completa.</p> <p>Herpes genital -Aciclovir 20 mg/kg (máx 400 mg/dosis) TID VO por 5 a 14 días.</p> <p>Profilaxis secundaria solo en casos de severa y recurrente gingivoestomatitis</p> | <p>Resistencia al aciclovir -Foscarnet 40 mg/kg TID VEV o 60 mg/kg BID</p> <p>Gingivoestomatitis síntomas leves -Aciclovir 20 mg/kg TID VO 5 a 10 días</p> <p>(Foscarnet: no disponible en Venezuela)</p> |

| Germen / Enfermedad | Tratamiento | |
|--|--|---|
| | Primera elección | Alternativas/comentarios |
| <p>Virus Varicela Zoster</p> | <p>Varicela Niños sin inmunosupresión o con inmunosupresión moderada -Aciclovir 20 mg/kg (max 800 mg/dosis) QID VO por 7 a 10 días o hasta no presentar nuevas lesiones en 48 horas.</p> <p>Niños con inmunosupresión severa Aciclovir 10 mg/kg (max 800 mg/dosis) TID VEV por 7 a 10 días o hasta no presentar nuevas lesiones en 48 horas.</p> <p>Herpes Zoster Diseminado o nervio trigémino involucrado Aciclovir 10 mg/kg (max 800 mg/dosis) TID VEV hasta la resolución de lesiones de piel o compromiso visceral. Por 10 a 14 días.</p> <p>Compromiso oftalmológico (necrosis retinal aguda): Aciclovir 10 mg/kg (max 800 mg/dosis) TID VEV Por 10 a 14 días, seguido de valaciclovir 1g TID VO por 4 a 6 semanas. Para niños que no puedan usar valganciclovir (dosis no bien conocidas) indicar aciclovir 20 mg/kg VO QID</p> <p>Necrosis retinal progresiva externa Aciclovir 5 mg/kg (max 800 mg/dosis) BID VEV+ foscarnet 90 mg/kg VEV BID + ganciclovir 2 mg/0,05mL intravitreo 2 veces a la semana.</p> | <p>Pacientes sin respuesta al aciclovir: Foscarnet 40-60 mg/kg TID VEV por 7 a 10 días.</p> <p>(Foscarnet: no disponible en Venezuela)</p> |



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAPÍTULO I

1. MMWR Abril 10,2009
2. P.Hohlfeld, Fernad Daffos, Jean-Marc Costa, Philippe Thulliez, Françoise Forestier and Michel Vidaud. Prenatal Diagnosis of congénital Toxoplasmosis with a Polimerase -Chain- Reaction Test on Amniotic Fluid. *N.E.J.Med.* 331: 695-700. 1994.
3. Recomendaciones de Tratamiento de Infecciones Oportunistas Gesida/PNS España, 2008.
4. Derouin F, Leport C, Pueyo S, Morlat Ph, Letrillart B, Chêne G, Ecobichon JL, Luft B, Aubertin J, Hafner R, Vildé JL, Salomon R, and ANRS 005/ACGT 154 Trial Group.
5. Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *AIDS* 1996; 10:1521-1527.
6. Chacin-Bonilla, et al. *Cryptosporidium* Infections in a Suburban Community in Maracaibo, Venezuela. *Am. J.Trop. Med. Hyg.* 1993. 49(1): 63-67.
7. Flanigan T, et al. *Cryptosporidium* infection and CD4 counts. *Ann Intern Med*, 1992. 116(10): 840-2.
8. Certad, G, et al. *Cryptosporidiosis* in hiv-infected venezuelan adults is strongly.
9. Associated with acute or chronic diarrhea. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*,2005: 73(1) 54–57.
10. Goodgame, R, et al. Understanding intestinal spore-forming protozoa: cryptosporidia, microsporidia, isospora and cyclospora. *Ann Intern Med.* 1996; 124(4): 429-41.
11. Carr, A, et al. Treatment of HIV-1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet*, 1998; 351(9098): 256-61.
12. Miao, Y, et al. Eradication of microsporidia and cryptosporidia following successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000; 25(2): 124-9.
13. Rossignol JF, et al. Effect of nitazoxanide in diarrhea and enteritis caused by *Cryptosporidium* species. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 320-24.
14. Rossignol JF, et al. A double-'blind' placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhoea in AIDS patients in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998; 92(6):663-6.
15. Hewitt RG, et al. Paramomicin: no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *AIDS Clinical Trial Group. Clin Infect Dis.* 2000; 31(4): 1084-92.
16. Certad G, et al. Isosporiasis in venezuelan adults infected with human Immunodeficiency virus: clinical characterization. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003; 69(2): 217–222.
17. Benator DA, et al. *Isospora belli* infection associated with acalculous cholecystitis in a patient with AIDS. *Ann Intern Med.* 1994; 121(9): 663-4.
18. Pape JW, et al. Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1989; 320(16): 1044-7.
19. Diaz E, et al. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2003; 68: 384-385.
20. Didier ES, Stovall ME, Green LC, Brindley PJ, Sestak K, Didier PJ. Epidemiology of microsporidiosis: sources and modes of transmission. *Vet Parasitol* 2004; 126:145-166.
21. Keeling PJ, Fast NM. Microsporidia: Biology and evolution of highly reduced intracellular parasites. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56:93-116.
22. Weber R, Desplazes P, Schwartz D. Diagnosis and clinical aspects of human microsporidiosis. *Contrib Microbiol* 2000; 6:166-192.
23. Kotler DP, Orenstein JM. Clinical syndromes as-



- sociated with microsporidiosis. *Adv Parasitol* 1998; 40:321-349.
24. Van Gool T, Vetter JCM, Weinmayr B, Van Dam A, Derouin F, Dankert J. High seroprevalence of *Encephalitozoon* species in immunocompetent subjects. *J Infect Dis* 1997; 175:1020-1024.
25. Enriquez FJ, Taren D, Cruz-Lopez A, Muramoto M, Palting JD, Cruz P. Prevalence of intestinal encephalitozoonosis in México. *Clin Infect Dis* 1998; 26:1227-1229.
26. Caraballo A, Orozco I, Muñoz L. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus positive individuals in southeastern Venezuela. *Bol Chil Parasitol* 2001; 57:91-94.
27. Dallabetta GA, Miotti PG. Chronic diarrhea in AIDS patients in the tropics: a review. *Trop Doct* 1992; 22:3-9.
28. Chacín-Bonilla L, Panunzio AP, Monsalve-Castillo F, Parra-Cepeda I, Martínez R. Intestinal microsporidiosis in human immunodeficiency virus-infected patients from northwestern Venezuela (Abstract). *Am J Trop Med Hyg* 2005; 70 (Supl):265.
29. Chacín-Bonilla L, Guanipa N, Cano G, Parra AM, Estevez J, Raleigh X. Epidemiological study of intestinal parasitic infections in a rural area from Zulia State, Venezuela. *Interciencia*. 1998; 23:241-247.
30. Chacín-Bonilla L. Microsporidiosis: Una infección emergente y oportunista. *Invest. clín, jun.* 2006, vol.47, no.2, p.105-107. ISSN 0535-5133.
31. Andrade Pineda R y Marcano Lozada M. Infecciones parasitarias en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana: Aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y profilaxis. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, jul. 2003, vol.23, no.2, p.169-174. ISSN 1315-2556.
32. Dascomb K, Clark R, Aberg J, Pulvirenti J, et al. Natural history of intestinal microsporidiosis among patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3421-2.
33. Asmuth DM, DeGirolami PC, Federman M, Ezratty CR, et al. Clinical features of microsporidiosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994 May; 18(5): 819-25.
34. Pol S, Romana CA, Richard S, Amouyal P, et al. Microsporidia infection in patients with the human immunodeficiency virus and unexplained colangitis. *N Engl J Med* 1993; 328: 95-9.
35. Dieterich DT, Lew EA, Kotler DP, Poles MA, Orenstein JM. Treatment with albendazole for intestinal disease due to *Enterocytozoon bienewsi* in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1994; 169(1): 178-83.
36. Dore GJ, Marriott DJ, Hing MC, Harkness JL, Field AS. Disseminated microsporidiosis due to *Septata intestinalis* in nine patients infected with the human immunodeficiency virus: response to therapy with albendazole. *Clin Infect Dis* 1995; 21(1): 70-6.
37. Molina JM, Goguel J, Sarfati C, Chastang C, Desportes-Livage I, Michiels JF, et al. Potential efficacy of fumagillin in intestinal microsporidiosis due to *Enterocytozoon bienewsi* in patients with HIV infection: results of a drug screening study. The French Microsporidiosis Study Group. *AIDS* 1997; 11(13): 1603-10.
38. Chien-Ching Hung et al. Increase risk for *Entamoeba histolytica* infection and invasive amebiasis in HIV seropositive men who have sex with men in Taiwan. *Plos neglected tropical diseases*. 2008. Volume 2 Issue 2/e175.
39. Haque R, Huston CD. Amebiasis. *N Engl J Med* 348:1565-1573.
40. Stanley SL Jr (2003) Amebiasis. *Lancet* 361: 1025-1034.
41. Lucas SB (1990) . Missing infections in AIDS.

Trans R Soc trop med Hyg 84(Suppl 1) 34-38.

42. Reed SL, Wessel DW, Davis CE (1991). *Entamoeba histolytica* infection and AIDS. *Am J Med* 90:269-271.

43. Rosenthal E, Marty E, del Guidice P, et al. HIV and *Leishmania* coinfection: a review of 91 cases with focus on atypical locations of *Leishmania*. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):1093-5.

44. Tortajada C, Perez-Cuevas B, Asuncion M, et al. Highly active antiretroviral therapy (HAART) modifies the incidence and outcome of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30(3):364-6.

45. Mathur P, Samantaray JC, Vajpayee M, et al. Visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in India: the focus of two epidemics. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 7):919-22.

46. Wolday D, Berhe N, Akuffo H, Desjeux P, Britton S. Emerging *Leishmania*/HIV co-infection in Africa. *Med Microbiol Immunol* 2001;190(1-2):65-7.

47. Marty P, Le Fichoux Y, Giordana D, Brugnetti A. Leishmanin reaction in the human population of a highly endemic focus of canine leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86(3):249-50.

48. Moral L, Rubio EM, Moya M. A leishmanin skin test survey in the human population of l'Alacanti region (Spain): implications for the epidemiology of *Leishmania infantum* infection in southern Europe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96(2):129-32.

49. Werneck GL, Rodrigues L, Santos MV, Arujo IB, Moura L. The burden of *Leishmania chagasi* infection during an urban outbreak of visceral leishmaniasis in Brazil. *Acta Trop* 2002;83(1):13-8.

50. Lopez-Velez R, Perez-Molina JA, Guerrero A. Clinicoepidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfecting

with human immunodeficiency virus and *Leishmania* in an area of Madrid, Spain. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58(4):436-43.

51. Alvar J, Jimenez M. Could infected drug-users be potential *Leishmania infantum* reservoirs? *AIDS* 1994;8(6):854.

52. Chicharro C, Morales J, Serra T, Ares M, Salas A. Molecular epidemiology of *Leishmania infantum* on the island of Majorca: a comparison of phenotypic and genotypic tools. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96 Suppl 1:S93-9.

53. Cruz I, Morales M, Noguer I, Rodriguez A, Alvar J. *Leishmania* in discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet* 2002;359(9312):1124-5.

54. Alvar, J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, Jimenez M. *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(2):298-319.

55. Rabello A, Orsini M, Disch J. *Leishmania*/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97 Suppl 1: 17-28.

56. Pintado V, Martin-Rabadan P, Rivera ML, Moreno S, Bouza E. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study. *Medicine* 2001;80(1):54-73.

57. Mota SM, Matsumo CM, Schmitz FML, Machado MP. Cutaneous leishmaniasis coinfection in AIDS patients: case report and literature review. *Braz J Infect Dis* 1997;1(3):142-4.

58. Gonzalez-Beato MJ, Moyano B, Sanchez C, et al. Kaposi's sarcoma-like lesions and other nodules as cutaneous involvement in AIDS-related visceral leishmaniasis. *Br J Dermatol* 2000;143(6):1316-8.

59. Albrecht H, Stellbrink J, Gross G, et al. Treatment of atypical leishmaniasis with interferon gamma resulting in progression of Kaposi's sarcoma in an



- AIDS patient. *Clin Investig* 1994;72(12):1041-7.
60. Bosch RJ, Rodrigo AB, Sanchez P, de Galvez MV, Herrera E. Presence of *Leishmania* organisms in specific and non-specific skin lesions in HIV-infected individuals with visceral leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2002;41(10):670-5.
61. Canovas DL, Carbonell J, Torres J, Altez J, Bua-des J. Laryngeal leishmaniasis as initial opportunistic disease in HIV infection. *J Laryngol Otol* 1994;108(12):1089-92.
62. Miralles ES, Nunez M, Hibray Y Harto A, Moreno R, Ledo A. Mucocutaneous leishmaniasis and HIV. *Dermatology* 1994;(189(3)): 275-7.
63. Cruz I, Canavate C, Rubio J, Morales M, Chicharro C. A nested polymerase chain reaction (Ln-PCR) for diagnosing and monitoring *Leishmania infantum* infection in patients co-infected with human immunodeficiency virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96 Suppl 1:S185-9.
64. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9(5):951-8.
65. Medrano FJ, Canavate C, Leal J, Rey C, Lissen E, Alvar J. The role of serology in the diagnosis and prognosis of visceral leishmaniasis in patients coinfected with human immunodeficiency virus type-1. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(1): 155-62.
66. Houghton RL, Petrescu M, Benson DR, et al. A cloned antigen (recombinant K39) of *Leishmania chagasi* diagnostic for visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1 patients and a prognostic indicator for monitoring patients undergoing drug therapy. *J Infect Dis* 1998;177(5):1339-44.
67. Bern C, Adler-Moore J, Berenguer J, et al. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 2006;43(7):917-24.
68. Meyerhoff A. U.S. Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1999;28(1):42-51.
69. Herwaldt BL, Berman JD. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (Pentostam) and review of pertinent clinical studies. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46(3):296-306.
70. Davidson RN, Martino L, Gradoni L, Giacchino R, Russo R. Liposomal amphotericin B (AmBisome) in Mediterranean visceral leishmaniasis: a multicentre trial. *Q J Med* 1994;87(2):75-81.
71. Laguna F, Lopez-Velez R, Pulido F, et al. Treatment of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. Spanish HIV-Leishmania Study Group. *Aids* 1999;13(9):1063-9.
72. Laguna F, Videla S, Jimenez-Mejias ME, et al. Amphotericin B lipid complex versus meglumine antimoniate in the treatment of visceral leishmaniasis in patients infected with HIV: a randomized pilot study. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(3): 464-8.
73. Russo R, Nigro LC, Minniti S, et al. Visceral leishmaniasis in HIV infected patients: treatment with high dose liposomal amphotericin B (AmBisome). *J Infect* 1996;32(2):133-7.
74. Lazanas MC, Tsekis S, Papandreu S, Harhalakis N, Nikiforakis F. Liposomal amphotericin B for leishmaniasis treatment of AIDS patients unresponsive to antimony compounds. *Aids* 1993; 7(7):1018-9.
75. Sundar S, Mehta H, Suresh AV, Singh SP, Rai M, Murray HW. Amphotericin B treatment for Indian visceral leishmaniasis: conventional versus lipid formulations. *Clin Infect Dis* 2004; 38(3):377-83.
76. Torre-Cisneros J, Vaillaneuva J, Kindelan J, Jurado R, Sanchez-Guijo P. Successful treatment of

antimony-resistant visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993;17(4):625-7.

77. Alvar J, Croft S, Olliaro P. Chemotherapy in the treatment and control of leishmaniasis. *Adv Parasitol* 2006;61:223-74.

78. Laguna F, Torre-Cisner J, Moreno, V, Villaneuva J, Valencia E. Efficacy of intermittent liposomal amphotericin B in the treatment of visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;21(3):711-2.

79. Barat C, Zhao C, Ouellette M, Tremblay MJ. HIV-1 replication is stimulated by sodium stibogluconate, the therapeutic mainstay in the treatment of leishmaniasis. *J Infect Dis* 2007; 195(2):236-45.

80. Reithinger R, Mohsen J, Wahid M, et al. Efficacy of chemotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2005;40(8):1148-55.

81. Soto J, Arana BA, Toledo J, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 2004;38(9):1266-72.

82. Sundar S, Jha TK, Thakur CP, Bhattacharya SM, Rai M. Oral miltefosine for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006.

83. Sindermann H, Engel KR, Fischer C, Bommer W. Oral miltefosine for leishmaniasis in immunocompromised patients: compassionate use in 39 patients with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39(10):1520-3.

CAPÍTULO II

1. Bagdades EK Pillay, Squire SB, et al. Relationship

between herpes simplex virus ulceration and CD4 + cell count in patients with HIV infection. *AIDS* 1992; 6:1317-1320.

2. Glesby Mj, Mooce RD, C' haisson RE et al. Herpes Zoster in patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with zidovudina. *J Infect Dis* 1993; 168; 1264-1268.

3. Telzak EE, Chiasson MA, Bevier PJ et al. HIV-1 seroconversion in patients with an without genital ulcer disease *Ann Intern Med.* 1993, 115: 1181-1186.

4. Posavad CM, Wald A. Kunz S, et al. Frecuent reactivation of herpes simplex virus among HIV-1 infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004; 190: 693-96.

5. Freeman EF, Weiss HA, Glynn JR. et al. Herpes Simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women systematic review and meta-analysis of longitudinal studies *AIDS* 2006; 20:78:73-83.

6. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, National Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Early Release March 24, 2009/Vol. 58. Pag 55-60.

7. Rafael Muci-Mendoza. Exploración Semiológica del Fondo del Ocular y del Ojo y sus Anexos 2000. Pag. 186.

8. Tratamiento de las Infecciones Oportunistas en Pacientes Adultos y Adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la Era del Tratamiento Antirretrovirico de Gran Actividad. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GE-SIDA) / Plan Nacional Sobre el Sida (SPNS). 2008. Pag.15-18.

9. Cedeno F, Penalva de OAC, Vidal JE, Trujillo JR.



- Virus neurotrópicos: el virus JC y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. *Rev Mex Neuroci* 2006; 7(1): 46-54.
10. Berger JR, Pall L, Lanska D, Whiteman M. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with HIV infection. *J. Neurovirol* 1998; 4: 59-68.
 11. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 49(1): 26-31. 2008 Lippincott Williams&Wilkins.
 12. Guía Sanford para tratamiento de VIH/SIDA 2007.
 13. *AIDS* 12: 2467, 1999.
 14. *AIDS* 18: 1480, 2007.
 15. Hoffman-Kamps – HIV Medicine 2007.
 16. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1-198, 199-207.
 17. Yurii B. Shvetsov, Brenda Y. Hernandez, et al. Duration and Clearance of Anal Human Papillomavirus (HPV) Infection among Women: The Hawaii HPV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:536-46
 18. Mulindi H. Mwanahamuntu Implementation of 'see-and-treat' cervical cancer prevention services linked to HIV care in Zambia. *AIDS* 2009, Vol 23. Nº 6:N1-N5.
 19. John T. Brooks, Jonathan E. Kaplan, et al. HIV-Associated Opportunistic Infections—Going, Going, But Not Gone: The Continued Need for Prevention and Treatment Guidelines. *Clin Infectious Diseases* 2009; 48:609-11
 20. Nancy A. Hessola, Elizabeth A Nancy A. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *AIDS* 2009, 23:59-70
 21. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmemon J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369:2161-7 28.
 22. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.
 23. Nubia Munoz, M.D., F. Xavier Bosch, et al.,. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.
 24. Syrjänen SM, Syrjänen KJ. New concepts on the role of human papillomavirus in cell cycle regulation. *Ann Med.* 1999;31:175-187
 25. Hildesheim A, Gravitt P, Schiffman MH, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-income women in Washington, D.C. *Sex Transm Dis* 1993;20:279-85.
 26. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm Dis* 1993;20:274-8.
 27. Wheeler CM, Parmenter CA, Hunt WC, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection among cytologically normal women attending the University of New Mexico student health center. *Sex Transm Dis* 1993;20:286-9.
 28. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.
 29. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis* 1996;174:679-89.



30. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. *J Infect Dis* 2006;194:1044–57.

31. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:958–64.

32. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796–802.

33. Greer CE, Wheeler CM, Ladner MB, et al. Human papillomavirus (HPV) type distribution and serological response to HPV type 6 virus-like particles in patients with genital warts. *J Clin Microbiol* 1995;33:2058–63.

34. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16:1-17

CAPÍTULO III

1. Pifer LL, Hughes WT, Stagno S, Woods D. Pneumocystis carinii infection: evidence for high prevalence in normal and immunosuppressed children. *Pediatrics* 1978;61:35–41.

2. Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2001;120:1888–93.

3. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984;100:663–71.

4. Selwyn PA, Pumerantz AS, Durante A, et al. Clinical predictors of Pneumocystis carinii pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infec-

ted patients. *AIDS* 1998;12:885–93.

5. Smith DE, McLuckie A, Wyatt J, Gazzard B. Severe exercise hypoxaemia with normal or near normal X-rays: a feature of Pneumocystis carinii infection. *Lancet* 1988; 2:1049–51.

6. Zaman MK, White DA. Serum lactate dehydrogenase levels and Pneumocystis carinii pneumonia: diagnostic and prognostic significance. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:796–800.

7. Schurmann D, Bergmann F, Albrecht H, et al. Twice-weekly pyrimethamine-sulfadoxine effectively prevents Pneumocystis carinii pneumonia relapse and toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 2001;42:8–15.

8. Schurmann D, Bergmann F, Albrecht H, et al. Effectiveness of twice-weekly pyrimethamine-sulfadoxine as primary prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasmic encephalitis in patients with advanced HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:353–61.

9. Navin TR, Miller KD, Satriale RF, Lobel HO. Adverse reactions associated with pyrimethamine-sulfadoxine prophylaxis for Pneumocystis carinii infections in AIDS. *Lancet* 1985;1:1332.

10. Dworkin MS, Hanson DL, Kaplan JE, Jones JL, Ward JW. Risk for preventable opportunistic infections in persons with AIDS after antiretroviral therapy increases CD4+ T lymphocyte counts above prophylaxis thresholds. *J Infect Dis* 2000;182:611–5.

11. Maenza JR, Merz WG, Romagnoli MJ, et al. Infection due to fluconazole-resistant Candida in patients with AIDS: prevalence and microbiology. *Clin Infect Dis* 1997;24:28–34.

12. Martins MD, Lozano-Chiu M, Rex JH. Point prevalence of oropharyngeal carriage of fluconazole-resistant Candida in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:843–6.





13. Powderly WG, Finkelstein D, Feinberg J, et al. A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995;332:700–5.
14. Schuman P, Capps L, Peng G, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:689–96.
15. Havlir DV, Dube MP, McCutchan JA, et al. Prophylaxis with weekly versus daily fluconazole for fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1998;27:1369–75.
16. Goldman M, Cloud GA, Wade KD, et al. A randomized study of the use of fluconazole in continuous versus episodic therapy in patients with advanced HIV infection and a history of oropharyngeal candidiasis. *Clin Infect Dis* 2005;41:1473–80.
17. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;38:161–89.
18. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, et al. Itraconazole prophylaxis for fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Infect Dis* 1999;28:1049–56.
19. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis* 2000;30:710–8.
20. Van der Horst CM, Saag MS, Cloud GA, et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1997;337:15–21.
21. Larsen RA, Bozzette SA, Jones BE, et al. Fluconazole combined with flucytosine for treatment of cryptococcal meningitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994; 19:741–5.
22. Baddour LM, Perfect JR, Ostrosky-Zeichner L. Successful use of amphotericin B lipid complex in the treatment of cryptococcosis. *Clin Infect Dis* 2005;40(Suppl 6):S409-13.
23. McKinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, et al. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. *Clin Infect Dis* 1997;24:1195–203.
24. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:361–74.
25. Sarosi GA, Johnson PC. Disseminated histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992;14(Suppl 1):S60-7.
26. Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2005;40:844–52.
27. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Marzo 2009.vol 58,MMWR.

CAPÍTULO IV

1. Mbizvo MT; Mmiro FA; Kasule J; Bagenda D; Mahomed K; Nathoo K; Mirembe F; Choto R; Nakabiito C; Ndugwana CM; Meirik Morbidity and mortality patterns in HIV-1 seropositive/ seronegative women in Kampala and Harare during pregnancy and in the subsequent two years. *Cent Afr J Med.* 2005; 51(9-10):91-7.

2. Marcano L, Marcel J, Andrade P, R Eliel , Landaeta M, José M, Montes de Oca, Jenny. Infecciones bacterianas asociadas a infección VIH/SIDA .Vitae.
3. Sheela Shenoia, Scott Heysell, Anthony Moll and Gerald Friedland, Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: consequences for the global HIV community. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009, 22:11–17
4. Grau I, Pallarés R, Tuban F, Schulze MH, Llopis F, Podzamczar D, et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med.* 2005;165:1533-40
5. Guías para el Manejo Clínico y Terapéutico de los Pacientes con Tuberculosis y VIH/SIDA. Programa Nacional de SIDA/ITS, Julio 2; 1729-1742.
6. Chesson HW; Pinkerton Sd; Irwin KL; Rein D and Kassler WJ. New HIV cases attributable to syphilis in the USA: estimates from a simplified transmission model. *AIDS* 1999, 13: 1387-1396.
7. Enfermedad Micobacteriana y SIDA en Tuberculosis. Segunda Edición, 2002; Editorial Disinlemed, C.A. Cap. 16; pp:229-249.
8. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. *MMWR* 2009; 58 (RR-4):1-216.
9. Wallace Jm, Hansen NI, Lavange L, et al. Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV infection study cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:72-80.
10. Cline MS, Cummings OW, Goldman M, et al: Biliary angiomatosis in a renal transplant recipient. *Transplantation* 67:296-298, 1999
11. Cohen J, West AB, Bini EJ. Infectious diarrhea in human immunodeficiency virus. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30: 637-64.
12. Tarp B, Firgaard B, Moller J, et al. The occurrence of sinusitis in HIV-infected patients with fever. *Rhinology* 2001; 134; 495-7
13. Engels EA, Terrin N, Barza M, Lau J. Meta-analysis of diagnostic test for acute sinusitis. *J. clin Epidemiol* 2000; 53: 852-862.
14. Perea MA, Campo J, Charlén L, Bascones A. Enfermedad periodontal e infección por VIH: estado actual. *Av periodon Implantol*, 2006; 18, 3: 135-147.
15. Thompson SH, Charles GA, Craig DB (1992). Correlation of oral disease with the Walter Reed scheme for HIV-1 seropositive patients. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 73: 289-292.
16. Sabrina Simeone Giordano, Cesar de. Castillo Amalire. Gingivitis Ulcero Necrosante y su relación con el VIH/ SIDA. *Acta Odontol. Venez V-45 n.3, Caracas* (2007).
17. Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW (1993). Periodoncia. México. Interamericana Mc Graw-Hill. 7072, 215-220, 313-336, 389-393
18. Holmstrup P, Westergaard (1994). Periodontal diseases in HIV-infected patients. *J Clin Periodontol.* 21:270-.
19. Rivero A, Esteve A, Santos J, Márquez M. Cardiac Tamponade caused by *Nocardia asteroides* in an HIV-infected patient. *J Infection* 2000;40:306-7.
20. Martínez-Marcos FJ, Viciano P, Cañas E, Martín-Juan J, Moreno I, Pachón J. Etiology of solitary pulmonary nodules in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1997;24:908-13
21. Lerner PI: Nocardiosis. *Clin infect dis.* 1996 ; 22 : 891-905
22. Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. *Actas dermosifiliogr* 2004;95:331-57.
23. Medina Cruz MV, Sauret Valet J, Caminero Luna JA. Enfermedades producidas por micobacterias ambientales. *Med Clin (Barc)* 1999;113:621-30.



24. Inderlied CB, Kemper CA, Bermudez LEM. The Mycobacterium avium Complex. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:266-310
25. Nightingale SD, Byrd LT, Southern PM, et al. Incidence of Mycobacterium avium-intracellulare complex bacteremia in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Infect Dis* 1992;165:1082.
26. Breitschwerdt EB, Kordick DL: Bartonella Infection in Animals: Carriership, Reservoir Potential, Pathogenicity, and Zoonotic Potential for Human Infection. *Clin Microbiol. Rev*; July 2000, 13(3):428-438
27. Welch D and Slotter L: Bartonella and Afipia. In Murray P, Baron EJ, Pfaller MA (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 7ma edición, editorial Board, USA, pp 638 – 646, 1999.
28. Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbiegel RT, et al: An Atypical Subcutaneous Infection -Associated With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Clin Pathol* 80:714-718, 1983.
29. Pons I; Sanfeliu I; Nogueras MM; Sala M; Cervantes M; Amengual MJ and Segura F. Seroprevalence of Bartonella spp. Infection in HIV patients in Catalonia, Spain. *BMC Infectious Diseases* 2008; 8:58: doi:101186/1471-2334-8-58.
30. García-García JA; Baquerizo R; Vargas J; Mira JA; Merchante N; Macías J; Pineda JA. Prevalencia de anticuerpos séricos frente a Bartonella spp. En una población sana del área sur de la provincia de Sevilla. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 541-544.
31. Cáceres, AM; Trujillo B; Marsiglia I; Guevara RN; Guzman, ME; González, A y González Serva, A. Angiomatosis Bacilar en un Paciente con SIDA. Primer caso reportado en Venezuela. Poster presentado V Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Kenneth Gibson”, 31 de octubre al 2 noviembre 2002.
32. Reinfection Primary Cause for Development of Multidrug and Extensively Drug-resistant TB Among HIV/TB- Coinfected Patients CROI 2008.
33. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:103–10.
34. Guía para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con tuberculosis y VIH/SDA. Programa nacional de SIDA/ITS. Julio 2008.
35. Berenguer J, et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. *Emfer Infecc Microbiol Clin* 2004; 22(3):160-176.
36. Masur H and the Public Health Service Task Force on Prophylaxis and Therapy for Mycobacterium avium complex. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated Mycobacterium avium complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1993;329:898-904.
37. Pierce M, Crampton S, Henry D, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:384-91.
38. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among HIV-Infected Persons. 2002: Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. Henry Masur, MD; Jonathan E. Kaplan, MD; and King K. Holmes, MD, PhD. *Annals of Internal Medicine*. September 2002 .Volume 137 Issue 5: 435-478.
39. Polsky B, Gold JW, Whimbey E, et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986;104:38–41.
40. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, et al. Com-

- community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1309–15.
41. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 2):S27-72.
42. CDC. Recommended adult immunization schedule—United States, October 2007–September 2008. *MMWR* 2007; 56(41):2–4.
43. Kohli R, Lo Y, Homel P, et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin Infect Dis* 2006;43:90–8.
44. Huang DB, Zhou J. Effect of intensive handwashing in the prevention of diarrhoeal illness among patients with AIDS: a randomized controlled study. *J Med Microbiol* 2007;56:659–63.
45. Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, Bibb W. Serological response to “*Rochalimaea henselae*” antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 1992;339:1443–5.
46. Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, et al. Molecular epidemiology of Bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis. *N Engl J Med* 1997;337:1876–83.
47. CDC. Workowski KA, Berman SM: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2006;55(No. RR-11).
48. Wicher K, Horowitz HW, Wicher V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millennium. *Microbes Infect* 1999;1:1035–49.
49. Kamb ML, Fishbein M, Douglas JM, Jr. et al. Efficacy of risk-reduction counseling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1161–7.
50. Kamb ML, Fishbein M, Douglas JM, Jr. et al. Efficacy of risk-reduction counseling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1161–7.
51. Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 351.
52. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P et al. Sinusitis: bench to bedside. *Current Findings. Future directions, Otolaryngol head neck surg* 1997;116:S1-S20
53. Manifestaciones Periodontales en Pacientes infectados con el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). *Acta Odontológica Venezolana*. Primera y segunda parte. Volumen 41 N°3/2003
54. Bartell J, Gallant J. Medical management of HIV infección 2005-2006. John Hopkins University School of Medicine. Published for John Hopkins medicine health Publishing Business Group.
55. Treatment of tuberculosis american thoracic society, cdc and infección diseases society of america mmwr junio 20, 2003 www.cdc.gov
56. CDC guidelines for prevention and treatment of opportunistic in hiv-infected adults and adolescents mmwr, abril 10, 2009, 58(norr-8)
57. Gattel J, Clotel B, Podzaniczer D, Miro J, et al. *Guia practica del Sida, clinica, diagnóstico y tratamiento*. 8va. Edición 2005.
58. Sande A, Eliopoulos G, Mollering R. *Guia Sanford para tratamiento de VIH/Sida* 2007. 15 edición.
59. Bartell J. *The Johns Hopkins Hospital 2000-2001, Guide to medical care of patients with HIV infection*. Ninth edition.



CAPÍTULO V

1. CDC. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009;58(No. RR-4)
2. Bower M, Palmieri C, Dhillon T. AIDS-related malignancies: changing epidemiology and the impact of highly active antiretroviral therapy. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006, 19:14–19.
3. Engels EA., Biggar RJ., Marshalla VA., Waltersa M.A.K.L., Gamachea CJ., Whitbya D, Goedert JJ. Detection and quantification of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus to predict AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *AIDS* 2003, 17:1847–1851.
4. Stebbing J, Portsmouth S, Bower M. Insights into the molecular biology and sero-epidemiology of Kaposi's sarcoma *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003, 16:25–31.
5. Renwick N, Halaby T, Weverling GJ, Dukers N, Simpson GR, Coutinho RA, Lange JMA, Schulz TF, Goudsmit J. Seroconversion for human herpesvirus 8 during HIV infection is highly predictive of Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1998, 12:2481–2488
6. Guttman-Yassky E, Dubnov J, Kra-Oz Z, Friedman-Birnbaum R, Silbermann M, Barchana M, Bergman R, Sarid R. Classic Kaposi Sarcoma: Which KSHV-Seropositive Individuals Are at Risk? *Cancer* 2006;106:413–9.
7. Bihla F, Mosamc A, Henrya LN., Chisholm JV, Dollarde S, Gumbig P, Cassoli E, Paged T,
8. Muellerj N, Kiepielag P, Martinf J, Coovadiah HM., Scaddenb DT., Brandera C. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-specific immune reconstitution and antiviral effect of combined HAART/chemotherapy in HIV clade C-infected individuals with Kaposi's sarcoma. *AIDS* 2007, 21:1245–1252.
9. Lai CL, Ratzu V, Yuen MF, Poynard T. Viral hepatitis. *Lancet* 2003;362:2089-2094.
10. Lavanchy D. Hepatitis B epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004;11:97-107.
11. Lok A, McMahon B. Chronic Hepatitis B: Update of recommendations. *Hepatology* 2004;39:857-861.
12. Hollinger FB, Liang TJ: Hepatitis B y C. IN : *Fields Virology*, 4th ed. Knipe DM et al. (editors). Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
13. Buti M. Update intreatment of chronic hepatitis B. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27: 55-57.
14. Ganem D, Prince A. Hepatitis B virus infection (–). Natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004;350:1118-1129.
15. Penin F, Dubuisson J, Rey FA, Moradpour D, Pawlotsky JM, Structural biology of hepatitis C virus. *Hepatology* 2004;39(1);5-19.
16. Brass V, Moradpour D, Blum HE, Molecular virology of hepatitis C virus: 2006 update. *Int J Med Sci* 2006;3(2):29-40.
17. Blackard JT, Sherman KE. Hepatitis C virus coinfection and superinfection. *J Infect Dis* 2007;195(4):519-24.
18. Thomas DL, Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2005;9:383-98.
19. Soriano V , Puoti M, Sulkowski M et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: updated recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS* 2004;18:1-12.
20. Soriano V, Miró J, García-Samaniego J et al. Consensus Conference on chronic viral hepatitis and HIV infection : updated spanish recommendations. *J Viral Hepatol* 2004;11:2-17.
21. Roca B, Suarez I, González J et al Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection

in Spain. *J Infect Dis* 2003;47:117-124.

22. Brau N, Salvatore M, Ríos_befoya CF et al. Slower fibrosis progression in HIV/HCV coinfecting patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol* 2006;44:47-55.

23. Ruiz-Sancho A, Soriano V. Coinfección por el VIH y el virus de la hepatitis C. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:335-46

24. Nuñez N, Camino N, Ramos B et al. Impact of ribavirin exposure on early virological response to hepatitis C therapy in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. *Antivir Ther* 2005;10:657-662.

25. Hoofnagle JF, Seef LB. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *New Engl J Med* 2006;355: 2444-2451.

26. Moreno L, Querada C, Moreno A et al. Pegylated interferon alpha 2b plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 2004;18:67-73

27. Laguno M, Murillas J, Blanco J et al. Peginterferon alfa 2b plus ribavirin compared with interferon alfa 2b plus ribavirin for treatment of HIV-HCV coinfecting patients. *AIDS* 2004;18:27-36.

28. Labarga P, Simarro N, Amor A et al. Retreatment with pegylated interferon-alpha 2a plus ribavirin in HIV+ patients with chronic hepatitis C who failed a prior course of suboptimal HCV therapy. 46th ICAAC. San Francisco, CA. September 27-30, 2006. Abstract H-1061.

29. Ramírez M, Guzmán O, Domper F, Hernández et al. Actualización del diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma. *Revista de la ACAD* 2008;24(2):29-37.

30. Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 2004;126:1005-14.

31. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN et al. REVEL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum virus hepatitis B DNA level. *JAMA* 2006;4;295:65-73.

32. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, Zironi G et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *Gut* 2001;48: 251-9.

33. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35:519.

34. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907-17.

35. Sherman M. Approaches to the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Curr Gastroenterology Rep* 2005;7:11-8.

36. Bruix J, Sherman M. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases Management of Hepatocellular carcinoma. *AASLD: Hepatology* 2005;42:1208-36.

37. Ziegler JL, Beckstead JA, Volberding PA, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men: relation to generalized lymphadenopathy and the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine* 311(9): 565-570, 1984.

38. Rabkin CS, Yellin F: Cancer incidence in a population with a high prevalence of infection with human immunodeficiency virus type 1. *Journal of the National Cancer Institute* 86(22): 1711-1716, 1994.

39. Nador RG, Cesarman E, Knowles DM, et al.: Herpes-like DNA sequences in a body-cavity-based lymphoma in an HIV-negative patient. *New England Journal of Medicine* 333(14): 943, 1995.

40. Nador RG, Cesarman E, Chadburn A, et al.: Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathologic entity associated with the Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. *Blood* 88(2): 645-656, 1996.



41. Cote TR, Biggar RJ, Rosenberg PS, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma among people with AIDS: incidence, presentation and public health burden. *International Journal of Cancer* 73(5): 645-650, 1997.
42. International Collaboration on HIV and Cancer: Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *Journal of the National Cancer Institute* 92(22): 1823-1830, 2000.
43. Knowles DM, Chamulak GA, Subar M, et al.: Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): the New York University Medical Center experience with 105 patients. *Annals of Internal Medicine* 108(5): 744-753, 1988.
44. Sparano JA: Clinical aspects and management of AIDS-related lymphoma. *European Journal of Cancer* 37(10): 1296-1305, 2001.
45. Levine AM, Sullivan-Halley J, Pike MC, et al.: Human immunodeficiency virus-related lymphoma: prognostic factors predictive of survival. *Cancer* 68(11): 2466-2472, 1991.
46. Kaplan LD, Straus DJ, Testa MA, et al.: Low-dose compared with standard-dose m-BACOD chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma associated with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine* 336(23): 1641-1648, 1997.
47. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, et al.: International Prognostic Index is the best prognostic factor for survival in patients with AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP. A multivariate study of 46 patients. *Haematologica* 83(6): 508-513, 1998.
47. Rossi G, Donisi A, Casari S, et al.: The International Prognostic Index can be used as a guide to treatment decisions regarding patients with human immunodeficiency virus-related systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 86(11): 2391-2397, 1999.
48. Straus DJ, Huang J, Testa MA, et al.: Prognostic factors in the treatment of human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma: analysis of AIDS Clinical Trials Group protocol 142--low-dose versus standard-dose m-BACOD plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Journal of Clinical Oncology* 16(11): 3601-3606, 1998.
49. Spina M, Vaccher E, Nasti G, et al.: Human immunodeficiency virus-associated Hodgkin's disease. *Seminars in Oncology* 27(4): 480-488, 2000.
50. Hessol NA, Katz MH, Liu JY, et al.: Increased incidence of Hodgkin disease in homosexual men with HIV infection. *Annals of Internal Medicine* 117(4): 309-311, 1992.
51. Re A, Casari S, Cattaneo C, et al.: Hodgkin disease developing in patients infected by human immunodeficiency virus results in clinical features and a prognosis similar to those in patients with human immunodeficiency virus-related non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 92(1): 2739-2745, 2001.
52. Dolcetti R, Boiocchi M, Gloghini A, et al.: Pathogenetic and histogenetic features of HIV-associated Hodgkin's disease. *European Journal of Cancer* 37(10): 1276-1287, 2001.
53. Cuervo S, y col. Neoplasias definitorias de Sida. *Infect.vol 10 no. 4 Bogotá Oct.Dec. 2006*
54. Guido Osorio S. y Cristián Montenegro U. Linfomas asociados a infección por virus de inmunodeficiencia humana en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana, Chile: 1990-2002. Reporte de 14 casos y revisión. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (2): 117-124.
55. De La Serna J., Rivera J.M .XLVII Reunión Nacional de la AEHH y XXI Congreso Nacional de la SETH. Simposios. Linfomas en pacientes con infección por

el virus de la inmunodeficiencia humana.

56. haematologica/edición española | 2005;90(Supl 1):388

57. Miralles P y Col. Recomendaciones de GESIDA/PETHEMA sobre el diagnóstico y el tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana Med Clin (Barc). 2008;130(8):300-11.

58. Wainberg M. Living With HIV, Dying Of Cancer. Washington Post, Tuesday, December 4, 2007.

2008. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Pubic Health Service. Available at <http://www.cdc.gov/travel/contentYellowBook.aspx>. 2007.

6. Mensa J, Gatell J, Aranza J, Dominguez-Gil A, Garcia J, Jimenez M y col. Guía de terapéutica antimicrobiana 2008; Elsevier Masson,18 edición: 52-320.

CAPÍTULO VI

1. Working Group on Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. Guidelines for prevention and Treatment of opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected Children.. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/Content> Accessed june 20, 2008.

2. Recommendation from CDC, the Nacional Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009;58(RR-4). Available at: www.cdc.gov/mmwr.

3. Gona P, Van Dyke RB, Williams PL, et al. Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era. JAMA 2006; 296(3):292-300.

4. Nesheim SR, Kapogiannis BG, Soe MM, et al. Trends in opportunistic infections in the pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras among HIV-infected children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986-2004. Pediatrics, 2007. 120(1):100-9.

5. CDC. Health information for international travel,



