

Tratamiento de infecciones oportunistas en SIDA

Dres. Adelina Braselli¹, Héctor Purtscher²

Resumen

Es frecuente que el enfermo con SIDA esté sometido a tratamientos con múltiples fármacos que comprenden las antirretrovirales y las necesarias para prevenir y controlar las afecciones oportunistas. Hasta el momento no existen normas estables de tratamiento y los distintos grupos de estudio continúan realizando ensayos usando diferentes planes y nuevos fármacos. El objetivo es obtener mejores resultados con menos efectos tóxicos y menos reacciones adversas. El potencial efecto tóxico que tienen todos los fármacos disponibles obliga a realizar un control periódico del paciente, tanto en su aspecto clínico como humoral, y muchas veces es necesario discontinuar los tratamientos.

Como los agentes terapéuticos no llegan a esterilizar a la mayor parte de las infecciones oportunistas y el estado de inmunodepresión persiste y aun se acentúa con el transcurso de la infección por VIH, una vez finalizada la terapia de la enfermedad activa, debe continuarse con una profilaxis secundaria para prevenir las recidivas.

Desde que se estableció la norma de realizar profilaxis primaria, cuyo inicio se relaciona con el estado inmunitario, medido fundamentalmente con el nivel de las subpoblaciones linfocitarias, ha disminuido enormemente la frecuencia de las complicaciones por las infecciones oportunistas.

El resultado del mayor conocimiento actual de la enfermedad, de la disponibilidad de fármacos antirretrovirales, de la aplicación de medidas profilácticas de las enfermedades oportunistas y de los mejores planes terapéuticos de las complicaciones, ha llevado a prolongar la duración del estadio SIDA y a mejorar la calidad de vida del enfermo.

Palabras clave: *Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (complicaciones-terapia)
Infecciones oportunistas (complicaciones-terapia)
HTLV III*

Introducción

La inmunodepresión, predominantemente celular, ocasionada por el VIH, es la causa de las patologías oportunistas de los enfermos infectados por este virus. La mayor parte de las afecciones oportunistas, que pueden ser infecciosas o tumorales, son parte integrante de la definición del SIDA, a la vez que un elemento pronóstico en el curso evolutivo de esa enfermedad.

Contrariamente a lo que sucede con el resto de la población, en donde se busca atribuir todos los síntomas a una sola patología, en los enfermos con SIDA es habitual encontrar más de una afección en un mismo enfermo.

Se va a hacer referencia únicamente al tratamiento de las infecciones oportunistas ya que las patologías tumorales (linfomas, sarcoma de Kaposi y otras) son manejadas por los especialistas en enfermedades oncológicas o hematológicas.

1. Profesora Directora de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

2. Profesor Agregado de la Clínica de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. A. Braselli. Uruguay 2125 ap. 702. Montevideo.

Recibido 28/10/94

Aceptado 11/11/94

Pneumocystis carinii

P. carinii fue clasificado como un protozoario, aunque últimamente se lo considera un hongo. La afección que

ocasiona está habitualmente localizada en los pulmones, siendo excepcionalmente extrapulmonar.

Clínicamente se presenta como una neumopatía bilateral intersticioalveolar subaguda caracterizada por fiebre, tos no productiva, y disnea progresiva.

El diagnóstico, que se sospecha por el cuadro clínico-radiológico, se confirma por el hallazgo del germen en el esputo inducido o en el fluido del lavado broncoalveolar. Si ello no es suficiente se requiere el estudio histológico del material de biopsia pulmonar.

La medicación clásica de elección es el cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol, TMP/SMX) ⁽¹⁾ a la dosis de 20/100 mg/kg peso día, que se administra por vía i/v en 3 o 4 dosis diarias, diluido en 250-500 ml de suero glucosado a 5% a pasar en 3 o 4 horas. En los episodios de moderada gravedad y una PO₂ al aire mayor de 70 mmHg se puede disminuir la dosis a 12/60 mg/kg/día. Desde la mejoría de los signos clínicos, y si hay buena tolerancia digestiva, puede proseguirse con 5 comprimidos fuertes v/o por día hasta completar 21 días. Si la enfermedad es leve o moderada se puede administrar el cotrimoxazol por v/o desde el inicio.

El fármaco es mielo y hepatotóxico, por lo que hay que realizar controles periódicos con hemograma y enzimograma hepático. Son frecuentes los efectos adversos: vómitos, fiebre y erupción cutánea⁽²⁾. Las manifestaciones toxicológicas se controlarán de acuerdo con la entidad de las mismas, con reducción de la dosis o agregando medicación sintomática, aunque a veces se requiere la supresión del fármaco.

En los primeros días del tratamiento puede producirse un empeoramiento clinicoradiológico, que es transitorio, y no implica falla de la medicación.

El fármaco de alternativa clásico es el isotionato de pentamidina ⁽¹⁾ que tiene una eficacia comparable pero mayores efectos adversos: vómitos, náuseas, rash, hipoglucemia, aumento de la creatinemia, leucopenia, arritmias cardíacas, hipotensión, pancreatitis⁽²⁾. Se administra a la dosis de 4 mg/kg día en dosis única diaria i/v diluida en suero glucosado a 5% a pasar en 2 horas, durante 21 días.

Cualquiera de estos dos tratamientos conducen a la remisión de la enfermedad en 70% de los casos. Cuando a los 7 a 10 días de iniciado el tratamiento no se obtuvo mejoría se considera que existe resistencia. Si no se obtiene respuesta con una de estas sustancias la otra suele ser igualmente ineficaz. La indicación de pentamidina no es por el fracaso con el primer fármaco, sino la aparición de manifestaciones de toxicidad con cotrimoxazol, o la existencia de antecedentes de alergia a las sulfas.

La asociación de TMP/dapsona es igualmente eficaz para el tratamiento de neumonías leves o moderadamente

severas causadas por *P. carinii*. Resulta ser menos tóxica, siendo la erupción cutánea el efecto adverso más frecuente. Otros efectos adversos son: metahemoglobinemia, anemia hemolítica y náuseas⁽³⁾.

Se han ensayado otras asociaciones tales como clindamicina/primaquina⁽⁴⁾.

Trimetrexate resulta menos efectivo que TMP/SMX para las neumonías moderadamente severas, pero es beneficioso y bien tolerado en pacientes que no toleran o no responden a las terapias clásicas con TMP/SMX o pentamidina⁽⁵⁾.

Atovaquone es un nuevo fármaco efectivo para el tratamiento de la pneumocistosis⁽⁶⁾. Para probar su eficacia, se realizaron dos estudios que incluyeron a los enfermos que mostraron intolerancia o falta de respuesta a cotrimoxazol, e intolerancia y falta de respuesta a cotrimoxazol y pentamidina. La dosis que se usó fue de 750 mg 3 veces diarias durante 21 días por v/o. Se obtuvo respuestas clínicas en 78 y 56% de los enfermos respectivamente. Las reacciones adversas no fueron graves, siendo la más frecuente las erupciones cutáneas. Hughes y colaboradores (citado en 7) comparando los resultados obtenidos con atovaquone y cotrimoxazol en el tratamiento de la pneumocistosis pulmonar moderadamente severa, encuentran éxitos en 62% del grupo de atovaquone y 64% del grupo de TMP/SMX. Pero mientras que las fallas por falta de respuesta fueron más frecuentes en el grupo de atovaquone, las fallas por toxicidad fueron más frecuentes en el grupo de cotrimoxazol. En otro trabajo en que se hizo un estudio comparativo entre pentamidina i/v y atovaquone, para el tratamiento de neumonía de mediana o moderada gravedad a *P. carinii*, los investigadores concluyen no haber tenido resultados significativamente diferentes. Atovaquone oral fue mejor tolerado observándose menos efectos adversos⁽⁷⁾.

Cuando la PO₂ con respiración al aire es menor de 70 mmHg se debe asociar corticoides durante las primeras 72 horas del tratamiento. Ello disminuye la potencial respuesta inflamatoria y distrés respiratorio que puede llevar a la muerte por insuficiencia respiratoria del enfermo con neumonía moderada a severa. Puede administrarse prednisona 80 mg/día o hidrocortisona i/v⁽⁸⁾.

La frecuencia de la neumonía por *P. carinii* ha disminuido desde que se realiza su profilaxis primaria. La misma se inicia cuando el nivel de linfocitos T4 desciende a 200 elementos/mm³, pues al alcanzar este grado de inmunodepresión hay riesgo de tener un episodio de pneumocistosis. Para ello se usa el cotrimoxazol a la dosis de 160/800 mg día por medio, o isotionato de pentamidina en aerosol 300 mg 1 vez al mes. El cotrimoxazol fue más efectivo que la pentamidina aerosolizada para la profilaxis primaria contra *P. carinii*, aunque los efectos adver-

Los casos fueron menos frecuentes con el segundo fármaco⁽⁹⁾. Se llegó a igual conclusión en la profilaxis de las recurrencias de la pneumocistosis⁽¹⁰⁾. La asociación de dapsona 50 mg/día más pirimetamina 50 mg 1 vez por semana, con el agregado de ácido fólico 25 mg semanal resultó tener la misma efectividad que pentamidina aerosolizada en la profilaxis primaria de *P. carinii*, aunque no fue tan bien tolerada. La ventaja a considerar es que también previene el primer episodio de toxoplasmosis⁽¹¹⁾.

Cándida albicans

Es el hongo que más frecuentemente infecta a las personas con SIDA.

Produce patología a nivel de la cavidad oral, esófago, vagina, piel y tracto digestivo. El riesgo de candidiasis orofaríngea aparece cuando los linfocitos T4 llegan a la cifra de 500 elementos/mm³. Cuando caen por debajo de 100 elementos/mm³ hay riesgo de esofagitis por este germen.

El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma por el estudio microbiológico.

Para la candidiasis orofaríngea el tratamiento se comienza con nistatina usando comprimidos para mantener en la boca durante 15 minutos en dosis de 500.000 a 1.000.000 UI 5 veces diarias. En las formas más severas o que no responden al tratamiento anterior, se emplea ketoconazol 200 mg/día v/o. Otros antimicóticos usados son fluconazol 50 a 100 mg/día o itraconazol 100 mg/día, ambos por v/o. La duración del tratamiento es de 7 a 14 días seguido de tratamiento supresivo a menor dosis⁽¹²⁾. Complementan el tratamiento la higiene bucal y los buches con antisépticos alcalinos: borato o bicarbonato de sodio. Ketoconazol o itraconazol dependen de la acidez gástrica para su absorción.

En la forma esofágica u otras localizaciones: ketoconazol 400 a 600 mg día v/o. En caso de fracaso se usará fluconazol 200 a 400 mg/día v/o o i/v, o itraconazol 200 a 400 mg/día. Raramente hay que recurrir a la anfotericina B en infusión i/v 0,3 a 0,5 mg/kg/día. El tratamiento se prolongará por 2 semanas después de la desaparición de los síntomas, seguido de tratamiento supresivo⁽¹²⁾.

Cryptococcus neoformans

Es un hongo que encuentra un medio de fácil crecimiento en los excrementos de las aves. Produce enfermedad en 5 a 9% de los enfermos con SIDA. Aunque el germen penetra por vía respiratoria la manifestación más frecuente es la meningoencefalitis. Se describen otras localizaciones de la enfermedad en pulmón, ganglios linfáticos, piel, etc.

El fármaco de elección es la anfotericina B que se ad-

ministra sola o asociada a 5-fluorocitosina. La dosis de anfotericina es de 0,5 a 0,8 mg/kg/día y se da diluida en 500 ml de suero fisiológico a pasar en 2 a 3 horas. Para probar su tolerancia se comienza con pequeñas dosis que se van aumentando progresivamente. La primera dosis es de 1 a 5 mg. La dosis acumulativa total será de 2 a 2,5 g. Un efecto colateral frecuente es el chuco de frío con ascenso térmico. Para evitarlo se administra previamente dipirona, antihistamínicos o meperidina. Como es una medicación nefrotóxica hay que controlar en forma bise-manal la función renal mediante exámenes de azoemia y creatininemia. Después de varias semanas de tratamiento la anemia es muy frecuente. Otros efectos adversos son flebitis en el sitio de infusión, hipopotasemia e hipomagnesemia⁽¹³⁾.

Actualmente se dispone de la anfotericina liposomal que es mejor tolerada y menos nefrotóxica, pero de alto costo. La dosis inicial es de 1 mg/kg/día, y luego 3 mg/kg/día i/v.

Se discute si la asociación de 5-fluorocitosina aporta ventajas al tratamiento. Para algunos el beneficio de la terapia combinada radica en la posibilidad de disminuir la dosis de anfotericina y por tanto el potencial riesgo de sus efectos nefrotóxicos. La 5-fluorocitosina es fundamentalmente mielotóxica. Se administra a la dosis de 75 a 100 mg/kg/día v/o por 2 meses. El fluconazol puede usarse para completar un ciclo de tratamiento agudo de la meningitis criptocócica después de esterilizado el líquido cefalorraquídeo (LCR) con anfotericina B.

Para evitar recaídas, una vez terminado el tratamiento, debe mantenerse una terapia supresiva con fluconazol 200 mg/día, o anfotericina B 1mg/kg 1 día en la semana.

Histoplasma capsulatum

Es un hongo que se encuentra en el suelo contaminado por excrementos de aves u otros materiales orgánicos.

En los enfermos con SIDA produce una enfermedad diseminada con localización preferente en el sistema retículo endotelial y manifestaciones habitualmente cutáneas, pulmonares y mucosas.

La anfotericina es el tratamiento de elección. La dosis y la forma de administración es la misma que para la criptococosis⁽¹³⁾. La alternativa es itraconazol 200 a 400 mg/día, el que se empleará preferentemente en aquellas formas menos severas, o para completar el tratamiento de anfotericina, después de 20 días de su administración, y si la respuesta fue favorable.

Toxoplasma gondii

T. gondii es un protozoo que con frecuencia causa infección en la población general, la que permanece latente y controlada por la inmunidad celular.

Si bien el cerebro es el sitio más frecuentemente involucrado en los pacientes con SIDA, otros sitios pueden ser asiento de enfermedad: retina, pulmón, corazón, hígado, páncreas, etc.

En el paciente inmunodeprimido por VIH la encefalitis toxoplásmica es la patología infecciosa oportunista más frecuente del sistema nervioso central (SNC).

Se manifiesta por cefaleas, fiebre, confusión, y signos focales que pueden estar ausentes. En la tomografía axial computada (TAC) de cráneo se observan imágenes de abscesos.

El tratamiento se inicia en forma empírica en base a la clínica y la imagen tomográfica de cráneo, ya que la biopsia es riesgosa y difícil de obtener.

La mejoría a los 10 días de iniciado el tratamiento sirve de prueba diagnóstica.

El tratamiento se realiza con la asociación de pirimetamina y sulfadiazina. Durante los 3 primeros días la pirimetamina se administra a la dosis de 50 mg/día por v/o y luego se prosigue con 25 mg/día. La dosis diaria de sulfadiazina es de 4 g v/o fraccionada en 4 tomas. Otros autores usan dosis mayores⁽¹⁴⁾. La duración del tratamiento es de 4 a 6 semanas. Para prevenir los efectos mielotóxicos de la pirimetamina se agrega ácido fólico 5 a 10 mg/día v/o. Al tratamiento específico se le asocia el fisiopatológico del edema cerebral y el profiláctico de las convulsiones.

Cuando hay alergia a las sulfas, se asocia a la pirimetamina clindamicina 600 mg i/v cada 6 horas o macrólidos (claritromicina 1g/día, azitromicina 500 mg/día, roxieritromicina) (Katlama y colaboradores, Dannemann y colaboradores, Leport y colaboradores, Saba y colaboradores, citados en 15).

Se ha empleado atovaquone como tratamiento de salvataje en enfermos intolerantes a pirimetamina/sulfas y en quienes esa terapia había fracasado (Kovacs y colaboradores citado en 15).

La recaída es frecuente y se produce entre las 2 y 12 semanas de suspendido el tratamiento. Por eso debe realizarse la profilaxis secundaria para lo que se administra pirimetamina 25 mg 3 veces semanales más sulfadiazina 2 g/día más ácido fólico 50 mg/semanales. Una alternativa es pirimetamina 25 mg/día más clindamicina 1,2 mg/día (Katlama y colaboradores citado en 15). La profilaxis primaria, para los que tienen serología toxoplásmica negativa consiste en las medidas de higiene para evitar la infección y controles serológicos periódicos. Los que tienen serología antitoxoplásmica positiva y sus niveles de T4 llegaron a 200 elementos/mm³ recibirán cotrimoxazol 1 comprimido/día, y si son alérgicos a las sulfas pirimetamina 50 mg 3 veces semanales.

La profilaxis primaria simultánea para pneumocistosis

y toxoplasmosis puede realizarse con cotrimoxazol fuerte 3 comprimidos semanales, o dapsona más pirimetamina, o pirimetamina más sulfadiazina. Atovaquone está en evaluación.

Cryptosporidium sp

Es un parásito que produce infección intestinal la que se manifiesta por diarreas que pueden ser incontrolables en el inmunodeprimido VIH. Hay riesgo de criptosporidiosis cuando el nivel de linfocitos T4 es menor de 200 elementos/mm³.

Además puede ocasionar infección del tracto biliar y raramente en el aparato respiratorio.

El diagnóstico se hace por estudio microbiológico de las heces o por biopsia de intestino delgado.

Los resultados terapéuticos son desalentadores, siendo frecuentes los fracasos. Se han observado mejorías sintomáticas en algunos enfermos con el uso de azitromicina 1 g inicial y luego 500 mg/día por 2-4 semanas, letrozuril 50 mg/día aumentando 50 mg semanalmente hasta 150 mg/día, o paronomicina 500 mg/día por 1 mes (Blanshard y colaboradores citado en 15.). Otros usaron dosis de paronomicina de 1.5 a 2 g/día obteniendo respuestas completas o parciales (Gathe y colaboradores, Clezy y colaboradores, citados en 15).

Otra medicación en prueba es atovaquone.

Isospora belli

Es un protozoario que produce diarrea por infección intestinal. En pacientes con SIDA puede producir lesiones extraintestinales.

Se diagnostica por estudio microbiológico de las materias fecales.

El cotrimoxazol es efectivo contra *I. belli*. La dosis es de 10/50 mg/kg/día repartido en 3 o 4 tomas v/o por 2 a 4 semanas.

Para evitar las recaídas debe mantenerse una dosis supresiva de 1 a 2 comprimidos 3 veces semanales. En caso de intolerancia a las sulfas el tratamiento de alternativa es pirimetamina 50 mg/día más ácido fólico durante 4 semanas (Weis y colaboradores citado en 15).

Blastocystis hominis

Es un protozoario cuyo hallazgo no tiene valor en personas inmunocompetentes. En cambio en inmunodeprimidos por VIH es causa de diarreas.

Se diagnostica por estudio microbiológico de las heces.

Se trata con metronidazol a la dosis de 2 g/día v/o por 1 a 2 semanas.

Giardia lamblia

Es un protozoo que causa enteritis y diarrea.

El diagnóstico se hace por estudio microbiológico de las heces y del aspirado del contenido duodenal.

Se trata con metronidazol a la dosis de 2 g/día v/o por una semana.

Entamoeba histolytica

Es un protozoo que produce infección intestinal y diarrea.

Se diagnostica por estudio microbiológico de las heces.

El tratamiento es el mismo que para *G. lamblia*.

Virus Herpes Simple 1 y 2 (VHS1 y VHS2)

En el curso de la infección VIH es frecuente la reactivación de una infección latente crónica.

Las lesiones se localizan preferentemente en boca, labios, genitales, zona perianal, cara y tronco. Puede haber compromiso del sistema nervioso.

Para las lesiones cutáneas el diagnóstico, en la práctica, se hace por la clínica. En otras localizaciones, o si hay dudas diagnósticas se recurre a demostrar el efecto citopático del virus en los materiales de biopsia. Las técnicas de inmunofluorescencia y el cultivo del virus se realizan en laboratorios especializados.

Para las lesiones leves o moderadas el tratamiento se hace con acyclovir por v/o a la dosis de 200 mg 5 veces diarias por 7 a 10 días. Para formas más severas se usa la vía i/v a dosis de 5 mg/kg cada 8 horas por 10 días. En las formas recidivantes puede hacerse terapia supresiva de 200 mg cada 8 horas 5 días semanales. Erlich y colaboradores (citado en 15) trataron enfermos de SIDA con lesiones por *VHS2* resistentes a acyclovir mediante foscarnet 60 mg/kg cada 8 horas por 12 a 50 días obteniendo mejorías y curaciones de las lesiones cutaneomucosas. Otros autores como Tan y colaboradores (citado en 15) usaron dosis menores de 40 mg/kg cada 8 horas por 14 días.

El foscarnet es un fármaco tóxico que puede causar hipocalcemia, fallo renal y otras alteraciones.

Virus Herpes Zoster (VHZ)

Produce episodios recurrentes mucho más frecuentes que en las personas inmunocompetentes, con lesiones metastásicas extensas, y diseminadas de piel. Puede producir lesiones oculares y más raramente formas viscerales y diseminadas.

El diagnóstico en general se hace en base a la clínica.

Las infecciones severas pueden requerir hospitalización y tratamiento con acyclovir i/v a dosis de 10 mg/kg cada 8 horas por 10 días, u 800 mg v/o 5 veces diarias.

En caso de resistencia al fármaco se usa foscarnet 40 mg/kg i/v cada 8 horas por 10 días. No se recomienda terapia de mantenimiento.

Citomegalovirus (CMV)

La citomegalovirus es una infección muy frecuente en la población general, y mucho más en el grupo de infectados VIH. Este virus potencializa la replicación del VIH.

En los enfermos con SIDA la patología producida por CMV se observa preferentemente a nivel de la retina y tracto digestivo, aunque cualquier otro órgano puede ser asiento de infección activa.

El diagnóstico de la lesión ocular lo hace el oftalmólogo por las características de las lesiones observadas en el fondo de ojo. Para las otras localizaciones el diagnóstico es histológico por el hallazgo de cuerpos de inclusión viral e identificación del virus en cultivos.

EL fármaco de elección para el tratamiento es el ganciclovir que es mielotóxico, lo que limita su uso concomitante con AZT⁽¹⁶⁾. No se discute su indicación en la lesión ocular para la que se administra a la dosis de 5 mg/kg en perfusión i/v de 1 hora cada 12 horas por 2 a 3 semanas, continuando luego con una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día para evitar recaídas. Aparecen 10% de resistencias después de 3 meses de su utilización. La alternativa es foscarnet que es un inhibidor de la transcriptasa reversa, y se administra a la dosis de 180 mg/kg/día fraccionada en 2 o 3 veces, en perfusión i/v de 2 horas de duración, por igual período de tiempo, y luego 90 mg/kg/día de mantenimiento. Son raras las cepas resistentes y es eficaz en casos de resistencia al ganciclovir⁽¹⁵⁾. El foscarnet también tiene acción sobre el VIH. Los efectos adversos de este fármaco son nefrotoxicidad, alteraciones electrolíticas, anemia, náuseas, úlceras pélicas y posiblemente neurotoxicidad.

La asociación de ganciclovir y foscarnet tiene efecto sinérgico "in vitro". Se han hecho ensayos clínicos con dicha asociación, y con ganciclovir intraocular (intravítreo) (Cribbin K, citado en 15).

Algunos autores también ensayaron esos fármacos para el tratamiento de las lesiones del tracto digestivo producidas por CMV.

Papiloma virus humano

Se trasmite preferentemente por vía sexual. Causa condilomas acuminados. Está asociado a neoplasias de la región anorrectal, vulva, vagina y cuello uterino. Aumenta el riesgo de transformación neoplásica de las lesiones en relación directa con el grado de inmunodepresión.

No hay tratamiento antiviral específico.

Epstein-Barr

Es el agente de la mononucleosis infecciosa. La infección es más prevalente en los infectados VIH. Se le vincula a la etiología de la lengua vellosa, linfomas y carcinoma nasofaríngeo.

El diagnóstico se hace por técnicas serológicas.

No hay tratamiento antiviral específico aunque acyclovir 800 mg v/o 5 veces al día suprime su replicación, al menos transitoriamente.

Mycobacterium tuberculosis

En el paciente infectado VIH hay riesgo de enfermedad tuberculosa cuando el nivel de linfocitos T4 es menor a 500 elementos/mm³.

En las personas con inmunodepresión severa la presentación clinicoradiológica es atípica y son frecuentes las localizaciones extrapulmonares, sobre todo ganglionares. Debe pensarse en tuberculosis en todos los infectados VIH con menos de 500 linfocitos T4 por mm³ y que tienen síntomas respiratorios.

El diagnóstico se confirma por identificación del germen en el esputo o en los materiales de biopsia, por el examen histológico o por ambos.

El tratamiento es el mismo que para los no infectados VIH, con prolongación del tratamiento a 9 meses.

Micobacterias atípicas

Predomina *M. avium*. En nuestro país la infección por este agente es poco frecuente. Hay riesgo de enfermedad cuando la inmunodepresión es severa con niveles de linfocitos T4 por debajo de 100/mm³.

Para el tratamiento se usan distintas asociaciones de drogas⁽¹⁷⁾. De ellas se citan: klaritromicina 2 g/día más etambutol 15 mg/kg/d más clofacimina 100 a 200 mg/día más rifabutina 450 a 600 mg/día. Otro plan puede ser la asociación de amikacina 7.5 mg/kg/día más ciprofloxacina 1.5 g/día más rifampicina 600 mg/día más isoniazida 5 mg/kg/día. La azitromicina puede ser de utilidad⁽¹⁷⁾.

Salmonella no typhi

La salmonelosis sistémica es relativamente frecuente en esta población de pacientes. Suele no ir precedida de enteritis pues se produce por reactivación de gérmenes latentes alojados en los ganglios mesentéricos.

El diagnóstico se confirma por aislamiento del germen por hemocultivo.

Tienen actividad frente a este microorganismo la ampicilina 8 g/día i/v por 10 días, seguida de amoxicilina 2 g/día hasta completar 1 mes, cotrimoxazol, ciprofloxacina 500 a 750 mg v/o cada 12 horas por 15 a 30 días.

Dada la frecuencia de recidivas debe mantenerse una

profilaxis secundaria con amoxicilina 250 mg cada 12 horas o ciprofloxacina 500 mg/día.

Shigella-Campylobacter

Causan diarrea con mayor frecuencia que en la población general y, sobre todo, en el grupo de hombres homosexuales. El diagnóstico se hace por coprocultivo y pueden aislarse por hemocultivo.

El tratamiento para *Shigella* es cotrimoxazol 160/800 mg v/o cada 12 horas o ciprofloxacina 250 a 500 mg v/o cada 12 horas por 7 días.

Para *Campylobacter* eritromicina 2 g/día por 7 días.

Se resume el tratamiento en el cuadro 1.

Résumé

Le malade de SIDA subit des traitements à drogues multiples, telles que les antirétrovirales et celles qui préviennent et contrôlent les affections opportunistes.

N'ayant pas encore des paramètres stables de traitement, les différents groupes de recherche essayent de différentes stratégies et de nouvelles drogues. Le but est d'atteindre de meilleurs résultats, tout en diminuant les effets toxiques et les réactions négatives. Etant donné que toutes les drogues existantes ont un effet toxique potentiel, le contrôle périodique du malade s'impose, du point de vue clinique et humoral; il est courant l'arrêt provisoire du traitement.

Une fois finie la thérapie de la maladie active, il faut faire une prophylaxie secondaire pour prévenir les récurrences: les agents thérapeutiques ne stérilisent pas la plupart des infections opportunistes, l'immunodépression persiste et même s'accroît au cours de l'infection VIH.

Depuis qu'on a établi la norme de réaliser une prophylaxie primaire, dont le début est lié à l'état immunitaire estimé avec le niveau des souspopulations lymphocytaires, la fréquence des infections opportunistes a diminué considérablement.

On aboutit donc à prolonger la durée du stade SIDA et à améliorer la qualité de vie du malade, grâce à un meilleur contrôle de la maladie, aux drogues antirétrovirales, aux mesures prophylactiques des maladies opportunistes et des meilleurs plans thérapeutiques des complications.

Summary

Oftentimes AIDS patients are submitted to treatments with multiple drugs comprising antiretrovirals and those required for the prevention and control of opportunistic complaints. Up to now there exist stable treatment standards and the various groups of study continue to carry out tests using different schedules and new drugs.

The aim in view is designed to obtain better results

Cuadro 1. Tratamiento de infecciones oportunistas en VIH-SIDA

Infección	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo
Candidiasis bucal	Tópico: buches borato o bicarbonato de sodio y nistatina 1.000.000 U 5 veces por día Sistémico: ketoconazol 200 mg/día v/o por 7 a 14 días	fluconazol 50-100 mg/día v/o o itraconazol 100 mg/día v/o por 7 a 14 días
<i>Tratamiento supresivo</i>	discutido.	
Candidiasis esofágica	ketoconazol 400-600 mg/día v/o o fluconazol 200-400 mg/día v/o por 2 a 3 semanas	itraconazol 200-400 mg/día v/o o anfotericina B 0.3 a 0.5 mg/kg/día en infusión i/v.
Meningoencefalitis criptocócica	anfotericina B. 0.6 a 0.8 mg/kg/día en infusión i/v por 2 a 3 semanas flucitosina 75-100 mg/kg/día v/o en 4 tomas. Luego fluconazol 400 mg/día v/o (6-10 semanas)	fluconazol 400 mg/día v/o por 8 a 10 semanas
<i>Tratamiento supresivo</i>	fluconazol 200 mg/día v/o de por vida	itraconazol 200 mg/día o anfotericina B 1 mg/kg en infusión i/v 1 a 2 veces por semana
Histoplasmosis diseminada	anfotericina B 0.7 a 1 mg/kg/día en infusión i/v. Dosis acumulativa 15 mg/kg	itraconazol 400 mg/día v/o para casos leves o para completar tratamiento (8 semanas)
<i>Tratamiento supresivo</i>	itraconazol 200 mg/día v/o de por vida	fluconazol 200 mg o anfotericina 1 mg/kg en infusión i/v 1 a 2 veces por semana
Pneumocistosis	cotrimoxazol 20/100 mg/kg/día en infusión i/v, repartido cada 8-6 horas, por 21 días	pentamidina 4 mg/kg/día en infusión i/v por 21 días o TMP-dapsona o atavaquona 750 mg cada 8 horas
<i>Tratamiento supresivo</i>	cotrimoxazol 160/800 mg 3 veces por semana de por vida	pentamidina aerosolizada 300 mg cada 15-30 días o DDS 50 mg/día más pirimetamina 50 mg/semana más ácido fólico 25 mg/semana
Toxoplasmosis	pirimetamina 50 mg/día v/o 3 días luego 25 mg/día más sulfadiazina 4-6 g v/o más ác. fólico 10 mg/día v/o por 6 a 8 semanas.	pirimetamina más clindamicina 2.4 g/día i/v o macrólidos.
<i>Tratamiento supresivo</i>	pirimetamina 25 mg 3 veces por semana v/o más sulfadiazina 2 gm/día v/o más ác. fólico 10 mg/día v/o de por vida	pirimetamina más klaritromicina
Criptosporidiosis	espiramicina 3 g/día v/o o azitromicina 500 mg/día v/o por 2 a 4 semanas o paronomicina 500 mg/día v/o por un mes	
<i>Tratamiento supresivo</i>	Menor dosis de por vida.	
Isosporidiosis	cotrimoxazol 10/50 mg/kg/día v/o por 2 a 4 semanas	
<i>Tratamiento supresivo</i>	cotrimoxazol 160/800 mg 3 veces por semana de por vida	
Blastocystis homini, Giardia lamblia, E. histolytica	metronidazol 2 mg/día v/o por 1 o 2 semanas.	
VHS 1 - VHS 2	acyclovir 5 mg/kg cada 8 h en infusión i/v por 10 días o acyclovir 200 mg v/o 5 veces por día en formas leves	foscarnet 40-60 mg/kg i/v cada 8 h por 2 a 6 semanas
<i>Tratamiento supresivo</i>	acyclovir (en algunas situaciones)	
VVZ	acyclovir 10 mg/kg cada 8 horas en infusión i/v por 10 días u 800 mg v/o 5 veces por día, por 10 días	foscarnet 40-60 mg/kg i/v cada 8 horas por 2 semanas
<i>Tratamiento supresivo</i>	no se recomienda.	

Infeción	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo
Citomegalovirus ocular	gancyclovir 5 mg/kg cada 12 horas en infusión i/v por 2 o 3 semanas	foscarnet 60 mg/kg cada 8 horas en infusión i/v por 2 o 3 semanas
<i>Tratamiento supresivo</i>	gancyclovir 5 mg/kg día i/v de por vida	foscarnet 90 mg/kg i/v de por vida.
Tuberculosis	igual tratamiento que en el no infectado VIH por 9 a 12 meses	
Micobacteriosis	klaritromicina más etambutol más clofacimina más rifambutina	amikacina más ciprofloxacina más rifampicina más isoniacida u otras asociaciones.
Salmonelosis no typhi	ampicilina 8 g/día i/v por 10 días y luego amoxicilina 2 g/día v/o hasta completar 1 mes	cotrimoxazol o ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas v/o por 15 a 30 días
<i>Tratamiento supresivo</i>	amoxicilina 250 mg v/o cada 12 horas	ciprofloxacina 500 mg/día
Shigelosis	cotrimoxazol 160/800 mg v/o cada 12 horas por 7 días	ciprofloxacina 250 a 500 mg v/o cada 12 horas
Campylobacter	eritromicina 2 g/día v/o por 7 días	

with fewer toxic effects and fewer adverse reactions. The potential toxic effect deriving from all the available drugs calls for the implementation of a periodic control of patients, both from the clinical and humoral aspects, and many times it is necessary to discontinue treatments.

Since the therapeutic agents fail to sterilize most opportunistic infections with persistence of immunodepression and accentuation coupled with the course of HIV infection, upon conclusion of the therapy of the active disease, a secondary prophylaxis designed to prevent recurrence, should be continued.

Since the establishment of the requirement of implementing primary prophylaxis, the onset of which is related to the state of immunity, as primarily assessed with the level of lymphocyte subpopulations, it has hugely diminished the rate of complications by opportunistic infections.

The result of a currently improved understanding of the disease, of the availability of antiretroviral drugs, of the implementation of prophylactic measures aimed at opportunistic conditions and of the applications of better therapeutic schedules aimed at complications, has led to a prolongation of the duration of the AIDS stage and to improved quality of the patients' lives.

Bibliografía

- Wharton JM, Coleman DL, Wofsy CB, Luce JM, Blumentfeld W. Trimethoprim-sulfamethoxazole or pentamidine for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A prospective randomized trial. *Ann Intern Med* 1986; 105: 37-44.
- Gordin FM, Simon GL, Wofsy CB, Mills J. Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 495-9.
- Medina I, Mills J, Leoung G, Hopewell PC, Lee B, Modin G, et al. Oral therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323: 776-82.
- Toma E, Fournier S, Poisson M, Morisset R, Phaneuf D, Vega C. Clindamycin with primaquine for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 1989; 2: 1046-8.
- Allegra CJ, Chabner BA, Tuazon CU, Oguata-Arakaki D, Baird B, Drake JC, et al. Trimetrexate for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 978-85.
- Hughes W, Leoung G, Kramer F, Bozzette SA, Safrin S, Frame P, et al. Comparison of atovaquone (566C80) with trimethoprim-sulfamethoxazole to treat *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *N Engl J Med* 1993; 328: 1521-7.
- IXth International Conference on AIDS. Berlin 1993 Congress review. London: MediTech Media, 1994: 41 p.
- Sattler FR, Freinberg J. New developments in the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1992; 101: 451-7.
- Schneider M, Hoepelman ALM, Karel J, Schattenkerk E, Nielsen TL, Van Der Graaf Y, Frissen JPHJ, et al. A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 1836-41.
- Hardy WD, Freinberg J, Finkelstein D, Power ME, He W, Kaczka C, et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 1842-8.
- Girard PM, Landman R, Gaudebout C, Olivares R, Sai-

- mot AG, Jelazco P, et al.** Dapsone pyrimethamine compared with aerosolized pentamidine as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmosis in HIV infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 1514-20.
12. **Powderly WG.** Fungi. *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore: Jonathan Pine, 1994: 345-57.
13. **Torres Rodríguez JM, Madrenys I, Brunet N.** Criptococosis. In: Torres Rodríguez JM. *Monografías clínicas en enfermedades infecciosas. Micosis sistémicas*. Barcelona: Doyma, 1991: 53-7.
14. **Lepout C, Ambroise-Thomas P, Chene G, Derouin F, Katlama Ch, Raffi F, et al.** Traitement d'attaque. Traitement d'attaque et d'entretien de la toxoplasmose au cours de l'infection HIV. *Medecine et maladies infectieuses. Rev Soc Path Infect Langue Française* 1992; 23: 719-23.
15. **American Foundation for AIDS Research (AmFAR).** Treatment Directory. *Pneumocystis carinii* Pneumonia (PCP). *AIDS/HIV* 1993; 6(2): 80-4.
16. **Palestine AG, Polis MA, De Smet MD, Barid BF, Fallon J, Kovacs JA, et al.** A randomized, controlled trial of foscarnet in the treatment of *Cytomegalovirus retinitis* in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1991; 115: 665-73.
17. **Kemper CA, Meng T, Nussbaum J, Chiu J, Feigal DF, Bartok AE, et al.** Treatment of *Mycobacterium avium* complex bacteremia in AIDS with a four-drug oral regimen. *Ann Intern Med* 1992; 116: 466-72.