

**DOCUMENTO DE PREVENCIÓN Y
TRATAMIENTO DE INFECCIONES
OPORTUNISTAS Y OTRAS
COINFECCIONES EN PACIENTES CON
INFECCIÓN POR VIH.**

ACTUALIZACIÓN 2021

Comité de redacción

Coordinadores/as

María Velasco Arribas Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

Miguel Torralba González de Suso Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá.

Redactores/as y Revisores/as

Alex Almuedo Riera ISGlobal, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona.

Juan Ambrosioni Hospital Clinic-IDIBAPS. Barcelona.

Pablo Bachiller Luque Hospital General de Segovia.

Otilia Bisbal Pardo Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Noemí Cabello Clotet Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Universidad Complutense de Madrid.

Miguel Cervero Jiménez Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.

Fernando Drona Núñez Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Vicenç Falcó Ferrer Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Silvia García Bujalance Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Alejandra Gimeno García	Hospital Universitario de Torrejón. Madrid.
Ángela Gutiérrez Liarte	Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.
Arkaitz Imaz Vacas	Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).
Ana Lozano Serrano	Hospital del Poniente, El Ejido, Almería.
Jara Llenas García	Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Hospital Vega Baja. Orihuela (Alicante). Universidad Miguel Hernández de Elche.
Álvaro Mena de Cea	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.
José M^a Miró Meda	Hospital Clinic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
María Asunción Pérez-Jacoiste Asín	Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.
Azucena Rodríguez Guardado	Hospital Universitario Central de Asturias.
Alejandro Salinas Botrán	Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.
María Eulalia Valencia Ortega	Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Agradecimientos

El panel agradece a la **Dra Luz Martín Carbonero** sus aportaciones para mejorar el documento.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN Y RESUMEN	8
2. INFECCIONES POR PARÁSITOS	11
2.1. <i>Toxoplasma gondii</i>	11
2.2. <i>Leishmania spp.</i>	11
2.3. <i>Cryptosporidium spp. e Isospora belli</i>	12
2.3.1. <i>Cryptosporidiosis</i>	12
2.3.2. <i>Cystoisosporiasis</i>	13
Bibliografía	14
3. INFECCIONES POR HONGOS	17
3.1. <i>Pneumocystis jirovecii</i>	17
3.2. <i>Cryptococcus neoformans</i>	18
3.3. <i>Candida albicans</i>	19
3.4. <i>Aspergillus fumigatus</i>	20
3.5. Microsporidiasis	20
Bibliografía	21
4. INFECCIONES POR VIRUS	24
4.1. Virus del herpes simple (VHS-1 y VHS-2)	24
4.2. Virus varicela zoster (VVZ)	24
4.3. Virus herpes humano tipo 8 (VHH-8)	25
4.4. Citomegalovirus (CMV)	26
4.5. Virus JC	27
4.6. Virus papiloma humano	28
Bibliografía	29
5. INFECCIONES POR MICROBACTERIAS	32
5.1. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	32
5.2. <i>Mycobacterium avium complex</i>	32
5.3. Otras micobacterias	33
Bibliografía	34
6. INFECCIONES BACTERIANAS	37
6.1. Bacterias intestinales (<i>Salmonella, Shigella y Campylobacter</i>)	37
6.2. Bacterias respiratorias	37
6.3. Otras bacterias (<i>Bartonella y Rhodococcus</i>)	37

Bibliografía	40
7. INFECCIONES IMPORTADAS	42
7.1. Parásitos importados	42
7.1.1. Malaria	42
7.1.2. <i>Trypanosoma cruzi</i>	42
7.1.3. <i>Strongyloides stercoralis</i>	43
7.1.4. Esquistosomiasis	44
Bibliografía	45
7.2. Hongos importados	47
7.2.1. <i>Histoplasma capsulatum</i>	47
7.2.2. <i>Coccidioides immitis</i>	48
7.2.3. <i>Blastomyces dermatitidis</i>	48
7.2.4. <i>Talaromyces marneffe</i> (previamente <i>Penicillium marneffe</i>)	48
Bibliografía	49
8. VACUNACIÓN	51
9. TABLAS	52
10. DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA (CONFLICTOS DE INTERÉS)	106

LISTADO DE ABREVIATURAS

AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
CMV	Citomegalovirus
CV	Carga viral
CrAg	Antígeno criptocócico
F18-FDG PET/CT Fluorin-18	Fluorodeoxiglucosa tomografía por emisión de positrones
HTLV-1	Virus linfotrópico T humano tipo 1
IO	Infecciones oportunistas
ITL	Infección tuberculosa latente
ITS	Infecciones de transmisión sexual
IV	Intravenosa
LAMP	Loop-mediated isothermal amplification
LBA	Lavado broncoalveolar
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
MAC	<i>Mycobacterium avium complex</i>
MNT	Micobacterias no tuberculosas
PCR	Reacción de la polimerasa en cadena
PIC	Presión intracraneal
PL	Punción lumbar
PVVIH	Personas viviendo con VIH
RM	Resonancia magnética nuclear
SNC	Sistema nervioso central
SK	Sarcoma de Kaposi
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
SRI	Síndrome de reconstitución inmune
TAR	Tratamiento antirretroviral
TC	Tomografía axial computerizada
TCAR	Tomografía axial computerizada alta resolución
TMP/SMX	Trimetoprim / sulfametoxazol
VHH8	Virus herpes humano 8
VHS	Virus del herpes simple
VIH	Virus inmunodeficiencia humana
VJC	Virus John Cunningham

VO	Vía oral
VPH	Virus papiloma humano
VPH-AR	Virus papiloma humano de alto riesgo
VVZ	Virus varicela zoster

RESUMEN

Las infecciones oportunistas (IO) continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por VIH. Generalmente estas se producen por un retraso en el diagnóstico del VIH y antes de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR). La inmunodepresión grave, puede ser consecuencia del fracaso virológico al TAR o más frecuentemente debido a una falta de adherencia a este.

El presente artículo actualiza las recomendaciones de prevención y tratamiento de diferentes infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH: parasitarias, fúngicas, víricas, micobacterianas, bacterianas y parasitosis u hongos importados.

ABSTRACT

Despite the huge advance that antiretroviral therapy (ART) represents for the prognosis of infection by the human immunodeficiency virus (HIV), opportunistic infections (OI) continue to be a cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients. These are generally caused by a delay in the diagnosis of HIV and before starting antiretroviral treatment. Severe immunosuppression can be the consequence of virological failure to ART or more frequently due to lack of adherence.

This article updates the recommendations for the prevention and treatment of different opportunistic infections in HIV-infected patients: infections by parasites, fungi, viruses, mycobacteria, bacteria and imported parasites or fungus.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones oportunistas (IO) han sido la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el VIH desde el inicio de la epidemia¹. Estas se producen años después de haber adquirido la infección por VIH y sin tratamiento antirretroviral (TAR), la muerte acontece en uno o dos años². Una infección oportunista se define como aquella infección que se produce con más frecuencia o con mayor gravedad como consecuencia de una inmunodepresión severa debida a la infección por VIH³.

La instauración de pautas eficaces de profilaxis primaria y secundaria frente a las principales IO fue el primer avance significativo para los enfermos, permitiendo un significativo descenso de mortalidad incluso antes de la era del TAR⁴. Con la introducción del TAR se asistió a un notable cambio en la evolución de la infección por VIH, con una drástica reducción de la mortalidad y de la incidencia de enfermedades oportunistas^{5,6}. Sin embargo, continuamos en la actualidad, observando casos de IO en varias situaciones: pacientes que no se sabían infectados por el VIH y que debutan con una IO; enfermos que no reciben TAR por voluntad propia o por falta de seguimiento por el sistema de salud; falta de adherencia al TAR y excepcionalmente por un fracaso de este⁷.

Se estima que aproximadamente un 25% de sujetos infectados por el VIH en España o están sin diagnosticar, o no tienen seguimiento apropiado en el sistema de salud o no tienen una carga viral del VIH indetectable⁸. La tasa de presentadores tardíos con cifras de CD4+ por debajo de 350 o 200 células/ μ l (45% y 25% respectivamente) es inaceptablemente alta⁹. Las oportunidades perdidas y el retraso diagnóstico de la infección por VIH son uno de los motivos que justifican que sigamos atendiendo a pacientes con IO. Aún se declaran en nuestro país aproximadamente 400 eventos definitorios de SIDA al año⁹. Por otro lado, una proporción muy importante del retraso diagnóstico recae en población inmigrante⁹, que puede presentar infecciones importadas para las que hay menos alerta y sospecha clínica en nuestro entorno. Por estos motivos, el tratamiento de las IO sigue siendo un tema de plena actualidad en la asistencia de los pacientes infectados por el VIH.

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la tuberculosis y la candidiasis esofágica son las tres IO más incidentes en España (alcanzando el 60% de todas las IO diagnosticadas en nuestro país). Debemos recordar que a pesar del TAR, hay infecciones que continúan siendo más frecuentes en sujetos infectados por el VIH que en la población general, aún con una mejora en las cifras de linfocitos CD4+, como por ejemplo la neumonía neumocócica, el herpes zóster o la tuberculosis. Por tanto, una correcta evolución inmunoviológica no evita completamente una IO. Hay que subrayar que, además del tratamiento

y las profilaxis de las IO, es necesario enfatizar la adherencia al calendario vacunal. Por último, no hay que olvidar que, una vez diagnosticada una IO, es preciso iniciar el TAR en las dos primeras semanas del diagnóstico salvo alguna excepción como la meningitis criptocócica por aumento de la mortalidad¹⁰.

En este documento se actualizan las recomendaciones previas de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en pacientes infectados por el VIH¹¹. La fuerza de la recomendación y gradación de las pruebas que la sustentan se basan en una modificación de los criterios de la Infectious Diseases Society of America¹². Según estos criterios cada recomendación debe ofrecerse siempre (A), en general (B) u opcionalmente (C) y ello basado en los datos obtenidos a partir de uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos o de laboratorio (I), de uno o más ensayos no aleatorizados o datos observacionales de cohortes (II) o de la opinión de expertos (III).

Por limitaciones editoriales de espacio se recomienda consultar las tablas donde se detallan las diferentes pautas de profilaxis y tratamiento, tanto preferentes como alternativas, y sus dosis correspondientes, así como las recomendaciones de vacunación en los pacientes con infección por VIH.

Bibliografía

1. Gottlieb M, Schroff R, Schanker H, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med. 1981;305:1425-31.
2. Bacchetti P, Osmond D, Chaisson RE, et al. Survival patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco. J Infect Dis. 1988;157(5):1044-1047.
3. Kaplan JE, Masur H, Holmes KK, et al. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: introduction. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. Clin Infect Dis. 1995;21 Suppl 1:S1-11.
4. Lane CH, Laughon B, Falloon J, et al. Recent advances in the management of AIDS-related opportunistic infections. Ann Intern Med 1994;120:945-55.
5. Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. JAMA. 1998;280(17):1497-1503.

6. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998;352(9142):1725-1730.
7. Caro-Murillo AM, Castilla J, Pérez-Hoyos S, et al. Spanish cohort of naive HIV-infected patients (CoRIS): rationale, organization and initial results. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25(1):23-31.
8. Unidad de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Estimación del Continuo de Atención del VIH en España, 2016. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología – Instituto de Salud Carlos III / Plan Nacional sobre el Sida – Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; 2019.
9. Unidad de Vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2019: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid; Nov 2020.
10. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5575.
11. Iribarren JA, Rubio R, Aguirrebengoa K, et al. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Oct;34(8):517-23.
12. Kish MA. Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis* 2001;32:841-4.

2. INFECCIONES POR PARÁSITOS

2.1 *Toxoplasma gondii*

El toxoplasma es un protozoo intracelular de distribución mundial que puede reactivarse en los pacientes con infección por VIH que presentan CD4+ <100 células/ μ l¹. La seroprevalencia mundial se estima en torno al 44,2%². Está indicado realizar una serología IgG anti-toxoplasma en la valoración inicial (**BIII**) y si es positiva realizar profilaxis primaria en pacientes con linfocitos CD4+ < 100 células/ μ l³ (**AII**) (Tabla 2).

El principal síndrome clínico es la encefalitis focal (cefalea, síntomas neurológicos focales, a veces fiebre y/o crisis comiciales). Las manifestaciones extra cerebrales, no son habituales. La ausencia de IgG anti-toxoplasma positiva no descarta completamente el diagnóstico, aunque lo hace improbable¹. La TC o RM muestran lesiones múltiples en sustancia gris cortical o ganglios basales, con captación en anillo y edema¹. Las pruebas de neuroimagen funcional suelen ser negativas (SPECT con Talio o 18-FDG PET/CT). La PCR en LCR tiene alta especificidad (96-100%) pero baja sensibilidad (50%)⁴, sobre todo cuando el paciente ya ha iniciado el tratamiento. Se puede realizar un diagnóstico de presunción en pacientes con clínica, serología y radiología compatible y CD4+ < 100 células/ μ l, en los que se iniciará un tratamiento empírico con las pautas recomendadas^{5,6} (Tabla 2). En caso de empeoramiento en la primera semana o no mejoría tras el 10º-14º día de tratamiento se deberá plantear un diagnóstico alternativo y valorar la realización de una biopsia cerebral^{5,6}. Los corticoides se utilizarán en caso de efecto masa o edema y los fármacos anticomiciales sólo si hay antecedentes de crisis^{5,6}. Se debe realizar profilaxis secundaria para evitar las recurrencias⁶ (Tabla 2).

El síndrome de reconstitución inmune relacionado con el toxoplasma es poco frecuente (\approx 5%). Se observa un empeoramiento paradójico de los síntomas y signos, y en algunos casos puede desenmascarar una toxoplasmosis no diagnosticada. El tratamiento no está estandarizado⁷, pero incluye mantener el tratamiento antitoxoplasma, el TAR y valorar añadir o incrementar la dosis de corticoides, así como plantearse la posibilidad de diagnósticos alternativos.

2.2. *Leishmania spp.*

La prevención de la exposición al parásito debe realizarse mediante el control sanitario de los perros en áreas zoonóticas (área mediterránea, donde predomina *L. infantum*); así como evitando la exposición a estos animales (especialmente por parte de pacientes

inmunodeprimidos) (**CIII**), las picaduras por flebotomos y el uso compartido de material para el consumo de drogas por vía intravenosa. No existen medidas de profilaxis primaria⁸.

El tratamiento de elección de la leishmaniasis visceral es la anfotericina B liposomal (**AII**), o complejo lipídico⁹, en pautas diversas (Tabla 2). Se consideran fármacos alternativos la anfotericina B deoxicolato (toxicidad renal), los antimoniales pentavalentes (toxicidad pancreática y cardíaca) y la miltefosina (**BII**). En pacientes infectados por el VIH no se ha demostrado la eficacia terapéutica de paromomicina (**CIII**). Un ensayo clínico etíope pequeño ha demostrado mayor eficacia de la combinación de miltefosina con anfotericina liposomal en pacientes con fracaso al tratamiento de primera línea o con otros fármacos¹⁰ (**CI**). Tras tratar la infección aguda se administrará profilaxis secundaria (**BII**). Las formulaciones lipídicas de anfotericina B (liposomal [**AII**] o complejo lipídico [**BI**]), son también de elección^{8,9}. En caso de recidiva (frecuente en pacientes muy inmunodeprimidos) es preciso repetir el tratamiento inicial, usar otro régimen o la combinación de los fármacos anteriormente descritos⁸⁻¹⁰.

No existe recomendación segura sobre la retirada de la profilaxis secundaria frente a *Leishmania*¹⁻². Aunque algunos expertos recomiendan mantenerla indefinidamente, puede plantearse suspenderla en pacientes sin recidiva durante 6 meses, que mantienen linfocitos CD4+ >200-350 células/ μ l y carga viral indetectable durante >3 meses y, si es posible, con PCR para *Leishmania* en sangre o antígeno en orina negativos¹¹ (**CIII**). La profilaxis debe reiniciarse si la cifra de linfocitos CD4+ desciende a < 200 células/ μ l^{8,9,12} (**CIII**)

2.3. *Cryptosporidium spp.* e *Isospora belli*

2.3.1. *Cryptosporidiosis*

Cryptosporidium spp. es un protozoo intracelular de distribución cosmopolita. La enfermedad en humanos suele estar causada por subespecies de *Cryptosporidium parvum*. Afecta especialmente a pacientes con linfocitos CD4+ <100 células/ μ l¹³. La transmisión es fecal-oral a partir de una persona o animal infectado o de agua y alimentos contaminados. Se han descrito brotes en relación con viajes y actividades recreativas acuáticas. Es posible la transmisión persona a persona durante el coito anal-oral.

Existen formas asintomáticas, pero típicamente produce diarrea moderada/grave acompañada de malestar general, náuseas, dolor abdominal o febrícula. En pacientes inmunodeprimidos cursa con diarrea crónica y malabsorción. En un 10-

30% de los pacientes con SIDA se han descrito manifestaciones extraintestinales (colecistitis, colangitis, hepatitis, y pancreatitis)¹³.

El diagnóstico se basa en la visualización por microscopía, tras concentración y tinción de Ziehl-Neelsen modificada de los ooquistes, inmunofluorescencia directa o reacción en cadena de la polimerasa¹⁴. Para las dos últimas existen test comerciales disponibles con sensibilidad y especificidad del 100% en el caso de la PCR múltiple frente al 87.5% de sensibilidad y el 100% de especificidad de la inmunofluorescencia¹⁴. La PCR no distingue quistes viables de no viables por lo que debe ser interpretada en el contexto clínico.

La profilaxis y tratamiento se muestran en la Tabla 2¹⁵⁻¹⁷. Diversos metaanálisis muestran ausencia de respuesta a nitazoxamida o paromomicina si no se acompañan de TAR^{16,17}. Debe tenerse en cuenta que la nitazoxamida es una medicación extranjera. La prevención se basa en evitar el consumo de alimentos o agua contaminadas¹⁵.

2.3.2. Cystoisosporiasis

La cystoisosporiasis, anteriormente conocida como isosporiasis, es una parasitosis producida por el protozoo *Cystoisospora belli*¹⁸. Aunque su distribución es cosmopolita es más frecuente en zonas tropicales y subtropicales. Desde la generalización del TAR es muy infrecuente, apareciendo sobre todo en inmigrantes subsaharianos¹⁹.

El mecanismo de transmisión es fecal-oral por la ingesta de ooquistes bien persona a persona o por la ingesta de agua o alimentos contaminados. Clínicamente produce una diarrea acuosa acompañada de dolor abdominal, náuseas, vómitos y febrícula. Es junto con *Dientamoeba fragilis* el único protozoo capaz de producir eosinofilia. En pacientes con infección VIH con linfocitos CD4+ <50 células/ μ l puede producir diarrea crónica con deshidratación grave, alteraciones iónicas y síndrome de malabsorción²⁰. Se han descrito casos de colecistitis alitiásica.

La emisión de quistes en las heces es intermitente y obliga a la realización de al menos tres muestras de heces separadas por un intervalo mínimo de veinticuatro horas. El diagnóstico se basa en la visualización de los ooquistes mediante microscopia óptica tras una técnica de concentración y teñido de las heces con tinción de Kinyoun o auramina.

El tratamiento de elección es el cotrimoxazol (Tabla 2) durante diez días **(AII)** ampliado a 3-4 semanas en caso de persistencia de la clínica **(BIII)** junto con medidas de

soporte general^{21,22}. Aunque no existen datos suficientes que avalen la profilaxis primaria existen trabajos que vinculan el uso de cotrimoxazol como profilaxis para el *Pneumocystis jirovecci* con una disminución significativa de las infecciones por *Cystoisospora belli*.

Bibliografía

1. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 327:1643.
2. Safarpour H, Cevik M, Zarean M, et al. Global status of Toxoplasma gondii infection and associated risk factors in people living with HIV. AIDS. 2020 Mar 1;34(3):469-474.
3. Bucher HC, Griffith L, Guyatt GH, et al. Meta-analysis of prophylactic treatments against Pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasma encephalitis in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1997 Jun 1;15(2):104-14.
4. Nogui FL, Mattas S, Turcato Júnior G, et al. Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. Braz J Infect Dis. 2009 Feb;13(1):18-23.
5. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. N Engl J Med. Sep 30 1993;329(14):995-1000.
6. Katlama C, De Wit S, O'Doherty E, et al. Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Clin Infect Dis. 1996 Feb;22(2):268-75.
7. Martin-Blondel G, Alvarez M, Delobel P, et al. Toxoplasmic encephalitis IRIS in HIV-infected patients: a case series and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Jun 2011;82(6):691-693.
8. Iribarren JA, Rubio R, Aguirrebengoa K et al; GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016 Oct;34(8):517-23. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27056581.
9. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with

HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf Último acceso (31/Oct/2021).

10. Diro E, Blesson S, Edwards T, Ritmeijer K, Fikre H, Admassu H, Kibret A, Ellis SJ, Bardonneau C, Zijlstra EE, Soipei P, Mutinda B, Omollo R, Kimutai R, Omwalo G, Wasunna M, Tadesse F, Alves F, Strub-Wourgaft N, Hailu A, Alexander N, Alvar J. A randomized trial of AmBisome monotherapy and AmBisome and miltefosine combination to treat visceral leishmaniasis in HIV co-infected patients in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Jan 17;13(1):e0006988.

11. Molina I, Fisa R, Riera C, et al. Ultrasensitive Real-Time PCR for the clinical management of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89:105-110.

12. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the management of people living with HIV (PLWH) in Europe. Version 11.0. EACS; October 2021. Disponible en: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf Última consulta 4 de noviembre de 2021.

13. Wang RJ, Li JQ, Chen YC, et al. Widespread occurrence of *Cryptosporidium* infections in patients with HIV/AIDS: epidemiology, clinical feature, diagnosis, and therapy. *Acta Trop*. 2018;187:257-263.

14. Adeyemo FE, Singh G, Reddy P et al Methods for the detection of *Cryptosporidium* and *Giardia*: From microscopy to nucleic acid based tools in clinical and environmental regimes. *Acta Trop*. 2018 ;184:15-28.

15. Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, et al. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 ;1:CD004932.

16. Amadi B, Mwiya M, Sianongo et al. High dose prolonged treatment with nitazoxanide is not effective for cryptosporidiosis in HIV positive Zambian children: a randomised controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2009 ;9:195.

17. Hewitt RG, Yiannoutsos CT, Higgs ES, et al. Paromomycin: 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;31:1084-92.

18. Centers for Disease Control and Prevention. Cystoisosporiasis. <https://www.cdc.gov/dpdx/cystoisosporiasis/index.html> (Último acceso on May 24, 2021).
19. Lagrange-Xélot M, Porcher R, Sarfati C, , et al. Isosporiasis in patients with HIV infection in the highly active antiretroviral therapy era in France. *HIV Med.* 2008; 9: 126-30.
20. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, et al. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1986;315:87-90.
21. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000;132:885-888.
22. Ebrahimzadeh A, Bottone EJ. Persistent diarrhea caused by *Isospora belli*: therapeutic response to pyrimethamine and sulfadiazine. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Oct 1996;26:87-89.

3. INFECCIONES POR HONGOS

3.1. *Pneumocystis jirovecii*

Las tres causas más importantes de infección pulmonar por hongos son *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp.* y *Cryptococcus spp.* Los factores de mal pronóstico identificados en un meta-análisis son la edad avanzada, el sexo femenino, el retraso en el diagnóstico, la insuficiencia respiratoria, los tumores sólidos, la lactato deshidrogenasa elevada, la albúmina sérica baja y la coinfección bacteriana, por *Aspergillus* o por citomegalovirus¹. La elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH > 500 U/L) aumenta en presencia de daño pulmonar, y puede ser una prueba complementaria útil (**CIII**).

El tratamiento recomendado es el cotrimoxazol intravenoso con ajuste de dosis en caso de disfunción renal² (**AI**). Los corticosteroides tienen un beneficio demostrado en los individuos infectados por el VIH con enfermedad grave. En la enfermedad grave, los corticosteroides deben iniciarse en un plazo de 72 horas³ (**AI**). Debería esperarse una mejora en 5-7 días. Deben realizarse investigaciones (lavado broncoalveolar) para detectar infecciones respiratorias concomitantes si no hay mejora clínica o empeoran los síntomas^{2,4} (**BII**). Se recomienda asociar equinocandinas^{4,5} o cambiar a tratamientos alternativos si hay toxicidad por cotrimoxazol o fracaso del tratamiento (**CIII**). El uso de ácido fólico no es aconsejable porque puede aumentar el fracaso terapéutico (**CIII**).

Para profilaxis primaria y secundaria se recomienda ver la Tabla 3.

El riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SRI) en los pacientes que reciben tratamiento para ambas infecciones se ha considerado bajo.

La secuenciación del genoma debería servir para identificar nuevas dianas para el tratamiento, lo que es especialmente importante con la aparición de la enfermedad resistente. La presencia de una mutación en un caso que no responde, o que se está deteriorando, ciertamente apoya la necesidad de cambiar la terapia⁵.

No es necesario aislamiento respiratorio de los pacientes, pero se debería evitar que compartan habitación con personas inmunodeprimidas que no reciben profilaxis.

3.2 *Cryptococcus neoformans*

C. neoformans es un hongo encapsulado de distribución universal con importante poder patógeno en PVVIH en estadio avanzado ($CD4+ < 100$ células/ μ l) sin TAR. La prevalencia de infección en estos pacientes en España es $\approx 7\%$ ⁶, aunque el uso de TAR ha disminuido la incidencia de enfermedad sintomática. No está indicada la profilaxis primaria en nuestro medio, pero sí el cribado para un diagnóstico precoz en pacientes asintomáticos con recuentos de $CD4+ < 100$ células/ μ l⁷. La criptococosis se presenta como meningitis subaguda, con cefalea, fiebre y malestar general, además de sintomatología por elevación de presión intracraneal (PIC): letargia, alteraciones conductuales, trastornos visuales. La criptococosis pulmonar se manifiesta con tos, disnea y alteraciones radiológicas (consolidación lobar, infiltrados nodulares o intersticiales bilaterales). Es rara la afectación pulmonar aislada en PVVIH, que normalmente presentarán formas diseminadas (lesiones cutáneas, infiltración de médula ósea, hígado, próstata...) o meningitis concomitante, que debe buscarse activamente, aunque el paciente esté asintomático.

El diagnóstico precoz es clave para reducir la morbi-mortalidad, al iniciarse tratamiento antifúngico que evitará la meningitis⁸. Por ello, debe determinarse el antígeno de criptococo (CrAg) en plasma/suero en todos los pacientes con $CD4+ < 100$ células/ μ l (**AII**)^{6,7}. Si resulta positivo se realizará una punción lumbar (PL) para descartar infección del SNC. La meningitis criptocócica se diagnostica mediante determinación de CrAg en líquido cefalorraquídeo (LCR), visualización directa del hongo (tinción con tinta china), PCR o cultivo de LCR (que permite conocer la sensibilidad a antifúngicos).

Aquellos pacientes con CrAg positivo en plasma/suero que no presentan afectación del SNC (LCR negativo para CrAg) deben recibir tratamiento anticipado con fluconazol a las dosis indicadas en la Tabla 3 (**BIII**).

El tratamiento de la meningitis criptocócica consiste en 3 fases⁷: *inducción* (2 semanas, siempre y cuando haya mejoría clínica y se negativice el cultivo del LCR), *consolidación* (siguientes 8 semanas) y, posteriormente, *mantenimiento* o *profilaxis secundaria*, que debe prolongarse mínimo un año, con posibilidad de retirar el antifúngico tras ese tiempo si han pasado al menos 3 meses con $CD4+ > 100$ células/ μ l y carga viral indetectable (**BII**)⁹. Los fármacos de elección se muestran en la Tabla 3. Pueden requerirse PL repetidas o derivación del LCR para controlar la PIC. Está contraindicado el uso de esteroides para el control de la PIC, por asociarse a peor pronóstico (**AI**). Se recomienda diferir el TAR entre 4-6 semanas (**AI**) por el mayor riesgo de mortalidad asociado a su inicio precoz¹⁰, probablemente por reconstitución inmune. En la Tabla 3 se especifica el tratamiento de las formas extrameningeas.

3.3. *Candida albicans*

La mayoría de las infecciones por *Candida spp.* en personas con VIH están causadas por *Candida albicans*. Las formas clínicas más frecuentes son las candidiasis de mucosas orofaríngea, esofágica y vulvo-vaginal.

La candidiasis orofaríngea se observa con gran frecuencia en pacientes con recuento de linfocitos CD4+ inferior a 200 células/ μ l y se considera un marcador clínico de inmunodepresión avanzada. El diagnóstico es clínico y no se requiere el cultivo salvo en caso de sospecha de resistencia a antifúngicos. La candidiasis esofágica se presenta habitualmente con cifras más bajas de linfocitos CD4+ y es una de las enfermedades definitorias de sida. La endoscopia digestiva permite confirmar el diagnóstico y descartar otras formas de esofagitis (p. ej por CMV). Aunque la candidiasis vulvo-vaginal no indica obligatoriamente inmunodepresión, las mujeres con VIH pueden tener episodios más agresivos y recurrencias más frecuentes, especialmente en casos de inmunodepresión avanzada.

La prevención primaria de las infecciones por *Candida spp.* no está indicada debido a la escasa morbimortalidad, alta eficacia del tratamiento y al riesgo de selección de resistencia a los antifúngicos (**AIII**).

El tratamiento de elección de la candidiasis oral y orofaríngea es fluconazol (**AI**) y como alternativas itraconazol o posaconazol (**BI**). En el caso de afectación exclusivamente orofaríngea se puede utilizar un tratamiento tópico con clotrimazol o miconazol (**BI**) o bien nistatina en solución (**BII**)¹¹⁻¹².

La candidiasis esofágica requiere tratamiento sistémico. El tratamiento de elección es fluconazol (**AI**), por vía oral o intravenosa en función de la severidad de los síntomas y la dificultad para la toma de fármacos por vía oral¹¹⁻¹². También puede utilizarse itraconazol por vía oral (**AI**) y, como alternativas (en caso de resistencia o toxicidad), voriconazol (**BI**), isavuconazol (**BI**), anfotericina B (**BI**) o equinocandinas (**BI**), si bien se ha reportado mayor frecuencia de recidiva con equinocandinas en comparación con fluconazol^{11, 13-14}. Si no se consigue respuesta al tratamiento inicial se recomienda estudiar otras posibles causas y/o descartar resistencia a los fármacos empleados.

La candidiasis vulvo-vaginal puede tratarse en la mayoría de los casos con pautas cortas de fluconazol (**AII**) o itraconazol (**BII**) por vía oral o de forma tópica con clotrimazol o miconazol (**AII**). Los episodios más severos o recurrentes deben tratarse con pautas de mayor duración.

La profilaxis secundaria no está recomendada. En casos de recidivas muy frecuentes se puede utilizar tratamiento supresor con fluconazol (diario en caso de esofagitis, tres veces por semana en caso de candidiasis oral o vulvo-vaginal) y deberá descartarse resistencia a azoles.

3.4. *Aspergillus fumigatus*

Aunque pueden darse casos de infección invasora por *Aspergillus fumigatus* en personas con VIH severamente inmunodeprimidas, su incidencia es baja y aparece habitualmente asociada a otros factores de riesgo como neutropenia, tratamiento corticoideo u otras infecciones oportunistas concomitantes.

La prevención primaria no está recomendada.

El tratamiento de la aspergilosis invasora es similar al de otros pacientes inmunodeprimidos y depende de la gravedad del cuadro clínico.

El tratamiento de elección es voriconazol (**AI**) o isavuconazol (**AI**) y como alternativas pueden utilizarse anfotericina B liposomal (**AII**), posaconazol (**BII**) o equinocandinas (**BII**). La duración del tratamiento no está bien establecida. Se recomienda un mínimo de 6-12 semanas y debe individualizarse en función de la duración de la inmunodepresión, localización de la enfermedad y evolución clínica. Debe mantenerse, al menos, hasta alcanzar una cifra de linfocitos CD4+ > 200 células/ μ l¹⁵⁻¹⁶.

3.5. Microsporidiasis

Los microorganismos del género *Microsporidia* se clasificaron inicialmente como protozoos, pero han sido reclasificados como hongos¹⁷. Son de distribución cosmopolita y la mayoría de las infecciones sintomáticas ocurren en pacientes con infección por VIH con linfocitos CD4+ <100 células/ μ l, aunque su frecuencia ha disminuido con la generalización del TAR¹⁸. La infección se adquiere por ingesta o inhalación de las esporas mediante la ingesta de agua o alimentos contaminados, persona a persona o por contacto con animales.

Las especies que afectan al hombre con mayor frecuencia son el *Enterocytozoon bieneusi*, seguido de *Encephalitozoon spp.*, especialmente *Encephalitozoon intestinalis*. Clínicamente lo más frecuente es la aparición de diarrea que conduce a la malabsorción, pero también puede producir encefalitis, infección ocular, sinusitis, miositis e infección

diseminada. *E. bienewisi* se asocia con malabsorción, diarrea y colangitis. *E. cuniculi* se asocia con hepatitis, encefalitis y enfermedad diseminada. *E. intestinalis* se asocia con diarrea, infección diseminada y queratoconjuntivitis superficial. *Annaliia*, *Vittaforma* y *Trachipleistophora* se asocian con queratoconjuntivitis. *Trachipleistophora* está asociado con encefalitis y enfermedad diseminada.

El diagnóstico se basa en la detección por microscopía o por técnicas de detección genómica de las esporas en heces, fluidos corporales o biopsias tisulares. En el caso de la microscopía debe utilizarse una tinción de tricrómico modificada que presenta una sensibilidad del 64% y una especificidad del 100%. Para el diagnóstico de especie es necesaria la microscopía electrónica. Se han desarrollado reacciones en cadena de la polimerasa y LAMP con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97.9% pero no están disponibles comercialmente^{19,20}.

El tratamiento se muestra en la Tabla 3²¹. Debe tenerse en cuenta que la fumagilina es medicación extranjera.

Bibliografía

1. Liu, Y.; Su, L.; Jiang, S.J.; Qu, H. Risk factors for mortality from *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) in non-HIV patients: A meta-analysis. *Oncotarget* 2017, 8, 59729–59739.
2. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Available online: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
3. Wang, L.I.; Liang, H.; Ye, L.I.; Jiang, J.; Liang, B.; Huang, J. Adjunctive corticosteroids for the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV: A meta-analysis. *Exp. Ther. Med.* 2016, 11, 683–687.
4. Yu-Shan Huang, Chun-Eng Liu, Shih-Ping Lin et al. Echinocandins as alternative treatment for HIV-infected patients with *Pneumocystis pneumonia*. *AIDS* 2019 Jul 1;33(8):1345-1351. doi: 10.1097/QAD.0000000000002207.
5. White, P.L.; Backx, M.; Barnes, R.A. Diagnosis and management of *Pneumocystis jirovecii* infection. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther* 2017, 15, 435–447.
6. Pérez-Jacoiste Asín MA, Bisbal O, Iribarren JA, Pérez-Rivilla A, Mican R, Drona F, et al. Cryptococcal infection in HIV-infected patients with CD4+ T-cell counts under 100/

ul diagnosed in a high-income country: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2021; 7: 1171.e1-1171.e7.

7. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the management of people living with HIV (PLWH) in Europe. Version 11.0. EACS; October 2021. Disponible en: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf Última consulta 4 de noviembre de 2021.

8. Temfack E, Bigna JJ, Luma HN, Spijker R, Meintjes G, Jarvis JN, et al. Impact of routine cryptococcal antigen screening and targeted pre-emptive fluconazole therapy in antiretroviral naive HIV-infected adults with less than 100 CD4 cells/mL: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2018;66:1122e32.

9. Mussini C, Pezzotti P, Miró JM, Martínez E, de Quirós JC, Cinque P, et al. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. Clin Infect Dis 2004; 38: 565-71.

10. Eshun-Wilson I, Okwen MP, Richardson M, Bicanic T. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 2018: CD009012.

11. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-50.

12. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. HIV AIDS (Auckl). 2010;2(1):89-101.

13. Krause DS, Simjee AE, van Rensburg C, et al. A randomized, double-blind trial of anidulafungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. Clin Infect Dis. 2004;39(6):770-775.

14. de Wet N, Llanos-Cuentas A, Suleiman J, et al. A randomized, double-blind, parallel-group, dose-response study of micafungin compared with fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis in HIV-positive patients. Clin Infect Dis. 2004;39(6):842-849.

15. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):e1-e60.

16. Garcia-Vidal C, Ana Alastruey Izquierdo A, Aguilar Guisado M, et al. Documento de consenso del GEMICOMED perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) sobre el tratamiento de las infecciones invasoras producidas por *Aspergillus*. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Oct;37(8):535-541. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gemicomed/dcientificos/documentos/gemicomed-dc-2018-Management_of_aspergillosis.pdf.
17. Heyworth MF. Genetic aspects and environmental sources of microsporidia that infect the human gastrointestinal tract. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017;111:18-21.
18. Wang ZD, Liu Q, Liu HH, Li S, Zhang L, Zhao YK, et al. Prevalence of *Cryptosporidium*, microsporidia and *Isospora* infection in HIV-infected people: a global systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors*. 2018;11:28.
19. Saigal K, Khurana S, Sharma A, Sehgal R, Malla N. Comparison of staining techniques and multiplex nested PCR for diagnosis of intestinal microsporidiosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 ;77:248-9
20. Nur Suaidah Nasarudin S, Shazalina Zainudin N, Bernadus M, Mohd Nawi A, Hanafiah A, Osman E. Loop-mediated isothermal amplification for rapid molecular detection of *Enterocytozoon bieneusi* in faecal specimens. *J Med Microbiol*. 2015 ;64:1329-1334.
21. Molina JM, Tourneur M, Sarfati C, Chevret S, de Gouvello A, Gobert JG, Balkan S, Derouin F; Agence Nationale de Recherches sur le SIDA 090 Study Group. Fumagillin treatment of intestinal microsporidiosis. *N Engl J Med*. 2002 ;346:1963-9.

4. INFECCIONES POR VIRUS

4.1 Virus del herpes simple (VHS-1 y VHS-2)

Las formas clínicas más frecuentes son el herpes genital¹, generalmente producido por VHS-2, y el orolabial, habitualmente debido al VHS-1. En el herpes genital son frecuentes las recurrencias. La infección por VHS-2 aumenta el riesgo de contraer el VIH de dos a tres veces^{2,3}, y en pacientes coinfectados puede aumentar los niveles de ARN del VIH en la sangre y las secreciones genitales⁴.

El tratamiento es más eficaz si se inicia precozmente, en el período prodrómico o en el primer día tras la aparición de las lesiones. El tratamiento antivírico con análogos de nucleósidos es eficaz, seguro y bien tolerado, y en el caso del herpes genital, podría reducir el riesgo de transmisión del VIH-1.

El tratamiento de la encefalitis herpética es similar al empleado en los pacientes inmunocompetentes, y debe iniciarse cuando se sospeche el diagnóstico.

La esofagitis y la proctitis herpética responden al aciclovir intravenoso pudiéndose, tras estabilidad clínica, continuar por vía oral.

Ha de considerarse la posibilidad de resistencia a los antivíricos cuando las lesiones no mejoran después de 7-10 días de un tratamiento correcto y confirmarlo mediante un estudio de sensibilidad.

La profilaxis primaria no está recomendada (**AIII**)⁵ y no existen vacunas. La profilaxis secundaria debe plantearse ante recurrencias graves o para reducir su número. La terapia supresora anti-VHS para prevenir la transmisión de VHS-2 a parejas susceptibles no se recomienda para personas con coinfección por VIH/VHS-2 que no están en TAR (**AI**)⁶. No hay evidencia sobre el uso de terapia supresora para prevenir la transmisión genital de VHS-1.

4.2 Virus varicela zóster (VVZ)

La incidencia de infecciones por VVZ en los pacientes infectados por el VIH es mucho mayor que en la población general y pueden aparecer con cualquier cifra de linfocitos CD4+, pero el riesgo de enfermedad es mayor con recuentos <200 células/ μ l. Las infecciones por VVZ en adultos sin causas conocidas de inmunodepresión, obligan a descartar

infección por VIH. Las formas de presentación y el curso clínico de las infecciones por VVZ pueden modificarse en pacientes con inmunodepresión avanzada. El TAR reduce la incidencia de herpes zóster, aunque el riesgo de este sigue siendo tres veces mayor que en la población general⁷ y aumenta en el período de 6 meses inmediatamente posterior al inicio del TAR⁸.

El tratamiento del herpes zóster localizado va dirigido a prevenir la diseminación de la infección, acortar la duración de los síntomas y reducir el riesgo de neuralgia postherpética. No se recomienda el uso de corticoides.

En casos de varicela, herpes zóster diseminado o con afectación visceral es preferible iniciar aciclovir IV. La necrosis retiniana aguda suele responder también al tratamiento con aciclovir IV a dosis altas, que puede continuarse con valaciclovir vo (**BIII**). En algunos casos puede considerarse también tratamiento intravítreo (**BII**).

La resistencia del VVZ a los análogos de nucleósidos es excepcional, pero puede existir y responde a foscarnet⁹.

En general no deben emplearse corticoides. Considerar su uso, si no existe contraindicación, con especial cuidado en inmunodeprimidos severos, en: zóster oftálmico (tópico y sistémico), necrosis retiniana aguda, síndrome de Ramsay Hunt y vasculopatía por VVZ, a 1 mg/kg/día 5 días, dosis decrecientes hasta completar 2-3 semanas.

Recientemente se ha aprobado la indicación de la vacuna recombinante frente al herpes zóster para la prevención del herpes zóster y la neuralgia postherpética en personas adultas que viven con el VIH¹⁰.

4.3 Virus herpes humano tipo 8 (VHH-8)

Aconsejamos consultar la *Guía de práctica clínica de la infección por herpes virus humano tipo 8 en la población con infección por VIH* de GeSIDA¹¹.

El VHH-8 se transmite por saliva (mecanismo principal), relaciones sexuales, transfusión y trasplante de órgano sólido.

Se ha asociado a los siguientes procesos clínicos:

- Sarcoma de Kaposi (SK)
- Linfoma primario de cavidades (LPC)
- Enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM)

- Linfoma de células B grandes en el contexto de ECM
- Síndrome inflamatorio inducido por citoquinas (KICS)
- Síndrome hemofagocítico, pancitopenia, hepatitis
- Manifestaciones inespecíficas como fiebre, astenia, linfadenopatía, exantema y diarrea

El Sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor mesenquimal originado por el virus herpes humano tipo-8 (VHH-8) que, de forma global, continúa siendo el más frecuente en la población con infección por VIH. Tras la utilización del tratamiento antirretroviral (TAR), su frecuencia ha disminuido y su pronóstico ha mejorado. Sin embargo, el riesgo de desarrollar SK continúa siendo más elevado en las personas con VIH y recuento normal de linfocitos CD4+ que en la población general. Los mecanismos inmunopatológicos por los que hasta un 15% de los pacientes con carga viral indetectable y linfocitos CD4+ > 300 células/μl pueden desarrollar enfermedad progresiva permanecen todavía desconocidos.

El tratamiento, además de un TAR óptimo, puede precisar tratamiento con doxorubicina o daunorrubicina liposomal si existe afectación visceral o cutánea muy extensa. Se debe evitar el uso de corticoides.

4.4 Citomegalovirus (CMV)

La enfermedad por CMV ocurre fundamentalmente por reactivación en pacientes con linfocitos CD4+ <50 células/μl. La retinitis es la forma clínica más grave y antes de la generalización del TAR era la causa más frecuente de ceguera. No está clara la indicación de funduscopias periódicas en pacientes severamente inmunosuprimidos desde la implantación del TAR, pero es importante insistir al paciente que consulte precozmente si tiene algún tipo de alteración de la agudeza visual (**BIII**). Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son colitis, esofagitis, neumonitis, polirradiculoneuritis y encefalitis¹².

El diagnóstico de la retinitis se establece mediante oftalmoscopia indirecta debiendo iniciarse tratamiento intravítreo y con valganciclovir oral sin esperar confirmación mediante PCR o antigenemia. La PCR cuantitativa ofrece como ventajas una mejor estandarización, necesitar menos volumen de sangre y ser útil en pacientes con leucopenia. Sin embargo, una PCR negativa en suero no excluye enfermedad por CMV y su positividad tampoco indica afectación de órgano diana. La serología como técnica diagnóstica en el inmunocomprometido tiene muy poco valor¹³, pero se recomienda en grupos con bajas tasas de seroprevalencia de cara a evitar exposiciones de riesgo en caso de ser seronegativos (**BIII**).

El síndrome de reconstitución inmune se manifiesta en forma de uveítis o vitritis y puede

aparecer tan pronto como a las 4 semanas de iniciar el TAR. Excepcionalmente se han descrito casos hasta 4 años después. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes profundamente inmunodeprimidos que con el TAR alcanzan rápidamente cifras de CD4+ superiores a 100 células/ μ l. Aunque este punto es controvertido, en la actualidad no está demostrada la utilidad del tratamiento preventivo durante 2 semanas, antes de iniciar TAR, en aquellos pacientes con linfocitos CD4+ inferiores a 50 células/ μ l con carga viral de CMV detectable^{14,15}.

El tratamiento de las otras localizaciones debe individualizarse según la localización y gravedad del proceso (Tabla 4). Es de elección el ganciclovir IV en los casos graves y con dificultades de ingesta oral y el valganciclovir oral por su eficacia, seguridad y comodidad de administración en el resto⁹.

4.5 Virus JC

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una entidad neurológica producida por el virus JC (poliomavirus), que característicamente presenta, en resonancia nuclear magnética, desmielinización focal con lesiones en sustancia blanca sin efecto masa.

La presentación clínica es variada y generalmente se producen déficits neurológicos focales y progresivos. Las lesiones desmielinizantes pueden afectar cualquier zona del sistema nervioso central (SNC).

El tratamiento antirretroviral (TAR) es la única intervención, hasta la fecha, que puede prevenir la LMP y mejorar la respuesta celular mediada por linfocitos T. Ello es esencial en el control de la replicación intracerebral del virus JC.

Una baja carga viral en LCR y obtener una respuesta inmune celular específica en sangre y LCR frente al virus JC se asocian a una favorable evolución clínica y un mejor pronóstico. La mortalidad es mayor en aquellos pacientes con linfocitos CD4+ <100 células/ μ l.

No existe una terapia específica y eficaz frente a LMP. Se han utilizado numerosos fármacos, empíricamente o en ensayos clínicos, sin que ninguno haya demostrado suficiente efectividad y actualmente no se recomiendan (citarabina, cidofovir, mirtazapina, topotecan, mefloquina, interferón alfa entre otros). En los pacientes con infección por VIH-1 la mejor opción es iniciar (**AII**) u optimizar (**AIII**) el TAR con pautas eficaces y potentes que presenten buena penetración en SNC¹⁶.

El pronóstico ha mejorado tras la introducción del TAR, pasando de supervivencias de 10%

al año al 40%-75% anual, aunque una proporción importante de pacientes presentarán secuelas neurológicas¹⁷. En los pacientes que experimentan un deterioro clínico o radiológico con TAR, sugestivo de síndrome de reconstitución inmune, los estudios observacionales sugieren administrar corticoesteroides sin interrumpir TAR (**BIII**)^{9,18}.

4.6. Virus papiloma humano

La infección por el virus de papiloma humano (VPH), que es la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente en el mundo, suele ser una infección asintomática. Las personas que viven con VIH tienen mayor prevalencia de infección por VPH, junto con una reducción en el aclaramiento del virus. Esto supone un mayor riesgo de neoplasias (cérvix, ano, vulva, vagina, pene, cavidad oral y orofaringe)¹⁹ que la población general.

Algunos pacientes desarrollan condilomas (sobre todo genotipos 6 y 11 del VPH)²⁰. La neoplasia intraepitelial es una displasia de alto grado, precursora del cáncer (los genotipos más frecuentes son 16, 18 y 31)²¹.

La citología en medio líquido es la técnica de cribado de elección, acompañada de la determinación de la presencia de VPH de alto riesgo (AR) mediante PCR, lo que aumenta la sensibilidad. Se debe realizar colposcopia/anoscopia de alta resolución con toma de biopsias ante la presencia de lesiones citológicas y/o presencia de VPH-AR. La utilidad de otros marcadores biológicos como el p16, Ki67, la metilación o los exosomas en personas VIH+ está en estudio actualmente²².

El tratamiento de las lesiones de alto grado se realiza mediante ablación (cirugía, coagulación por infrarrojos, electrocauterización, fulguración láser), o utilizando tratamientos tópicos (imiquimod, ácido tricloroacético, cidofovir o podofilotoxina).

El preservativo previene (aunque no totalmente) la infección por VPH. Hay tres vacunas frente al VPH comercializadas. Se recomienda la vacunación de personas VIH+ antes de los 26 años. Algunas Comunidades Autónomas han extendido la indicación de vacunación hasta los 45 años, aunque ante la falta de datos en este rango de edad se debe individualizar esta recomendación²³.

Para más información se recomienda consultar el Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual elaborado por GESIDA (capítulo 6)²⁴.

Bibliografía

1. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de SIDA de la SEIMC (GESIDA), Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS), Grupo de Estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual de la Academia Española de Dermatología y Venerología y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes (actualización de marzo 2017). Available at: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf
2. Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis. *J Infect Dis.* 2002;185(1):45-52. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11756980>
3. Looker KJ, Elmes JAR, Gottlieb SL, et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(12):1303-1316. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28843576>
4. Nagot N, Ouedraogo A, Konate I, et al. Roles of clinical and subclinical reactivated herpes simplex virus type 2 infection and human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-induced immunosuppression on genital and plasma HIV-1 levels. *J Infect Dis.* 2008;198(2):241-249. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18593294>
5. Celum C, Hong T, Cent A, et al. Herpes simplex virus type 2 acquisition among HIV-1-infected adults treated with tenofovir disoproxil fumarate as part of combination antiretroviral therapy: results from the ACTG A5175 PEARLS Study. *J Infect Dis.* 2017;215(6):907-910. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453835>
6. Mujugira A, Magaret AS, Celum C, et al. Daily acyclovir to decrease herpes simplex virus type 2 (HSV-2) transmission from HSV-2/HIV-1 coinfecting persons: a randomized controlled trial. *J Infect Dis.* 2013;208(9):1366-1374.
7. Grabar S, Tattevin P, Selinger-Leneman H, et al. Incidence of herpes zoster in HIV-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1269-1277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25601456>

8. Domingo P, Torres OH, Ris J, Vazquez G. Herpes zoster as an immune reconstitution disease after initiation of combination antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection. *Am J Med.* 2001;110(8):605-609. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11382367>
9. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Consultado el 29 de junio de 2021 (páginas BB1-12; tablas 2, 6-8).
10. Centers for Disease Control and Prevention. FDA approval of an extended period for administering VariZIG for postexposure prophylaxis of varicella. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(12):212. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22456121>
11. Panel de expertos del Grupo de Estudio de SIDA (GeSIDA). Guía de práctica clínica de la infección por herpes virus humano tipo 8 en la población con infección por VIH, Versión 1.0. – Enero de 2021. Accesible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2021/03/2021_Guia_GeSIDA.pdf
12. Wons J, Kempen J, Garweg JG. HIV-induced Retinitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Nov 16;28(8):1259-1268.
13. Zhao M, Zhuo C, Li Q, Liu L. Cytomegalovirus (CMV) infection in HIV/AIDS patients and diagnostic values of CMV-DNA detection across different sample types. *Ann Palliat Med.* 2020 Sep;9(5):2710-2715.
14. Mattioni S, Pavie J, Porcher R, et al. Assessment of the efficacy and safety of pre-emptive anti-cytomegalovirus (CMV) therapy in HIV-infected patients with CMV viraemia. *Int J STD AIDS.* 2015 Apr;26(5):306-12.
15. Albasanz-Puig A, Suanzes P, Esperalba J, et al. Low frequency of cytomegalovirus (CMV) disease despite high prevalence of CMV viraemia in patients with advanced HIV infection: a clinical and immunological 48-week follow-up study. *HIV Med.* 2021 May 17.
16. Berenguer J, Miralles P, Arrizabalaga J, et al. Clinical course and prognostic factors of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1047-1052.

17. Fanjul F, Riveiro-Barciela M, González J, et al. Evaluation of progressive multifocal leukoencephalopathy treatments in a Spanish cohort of HIV-infected patients: do protease inhibitors improve survival regardless of central nervous system penetration-effectiveness (CPE) score? *HIV Med* 2013; 14: 321-325.
18. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the management of people living with HIV (PLWH) in Europe. Version 11.0. EACS; October 2021. Disponible en: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf
Última consulta 4 de noviembre de 2021.
19. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009;10(4):321-322.
20. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012; 30 Suppl 5: F12-23.
21. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer* 2015; 136: 98-107.
22. Clinton LK, Miyazaki K, Ayabe A, et al. The LAST guidelines in clinical practice: implementing recommendations for p16 use. *Am J Clin Pathol* 2015; 144: 844-9.
23. Wilkin TJ, Chen H, Cespedes MS, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the quadrivalent HPV vaccine in HIV-infected adults aged 27 years or older: AIDS Clinical Trials Group protocol A5298. *Clin Infect Dis* 2018;67(9):1339-1346.
24. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. GESIDA, SPNS, GEITS, SEIP. Marzo de 2017. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf

5. INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS

5.1. *Mycobacterium tuberculosis*

A todos los pacientes VIH se les debe realizar cribado de infección tuberculosa latente (ITL) (**AII**). El riesgo de progresión a tuberculosis se reduce con el TAR y el tratamiento de la ITL ¹ preferiblemente con isoniazida durante 6-9 meses (**AI**), pudiendo utilizar como alternativa isoniazida y rifampicina durante 3 meses (**AII**) o rifampicina durante 4 meses (**BIII**).

La enfermedad tuberculosa sensible se trata con 4 fármacos durante dos meses en fase de inducción y con 2 fármacos durante 4 meses más en fase de mantenimiento; esta fase se prolongará hasta 7 meses en pacientes con cavitación, CD4 <100 células/μl o cultivo positivo al finalizar la inducción en ausencia de resistencias. El tratamiento de la tuberculosis en adultos VIH se expone ampliamente en el documento de consenso elaborado por GeSIDA/SEIMC, cuya consulta se recomienda².

Se recomienda iniciar TAR independientemente de la cifra de CD4+ en las dos primeras semanas, una vez comprobada la tolerancia al tratamiento antituberculoso (**AI**). En el caso de la meningitis tuberculosa, se recomienda demorar el inicio del TAR al menos 4 semanas, eligiendo el momento óptimo en función de la situación clínica del paciente (**A1**)³. Para evitar el síndrome de reconstitución inmune (SRI) se recomienda administrar prednisona en pacientes con CD4 <100 células/μl (40 mg/día durante 2 semanas seguido de 20 mg/día 2 semanas más)⁴ (**AI**). Si el paciente desarrolla SRI se recomienda mantener TAR y antituberculosos, añadiendo AINEs en los casos leves, y prednisona en los moderados-graves (1,5 mg/Kg/día durante 2 semanas + 0,75 mg/Kg/día 2 semanas más en pacientes que reciben rifampicina y 1mg/kg/día y 0,5mg/kg día respectivamente en los que no reciben rifampicina)⁵ (**AII**).

Para la elección de TAR más adecuado se recomienda descartar potenciales interacciones (por ejemplo, en <http://www.hiv-druginteractions.org>), y revisar las recomendaciones respecto al TAR consensuadas por GeSIDA/PNS, que se actualizan anualmente.

5.2. *Mycobacterium avium complex*

La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR⁶ (**CII**). Se debe valorar en pacientes con CD4+ <50 células/μl que mantienen viremia detectable, una vez descartada enfermedad por *Mycobacterium avium complex* (MAC). Los fármacos utilizados son

claritromicina⁷ o azitromicina⁸ (**AI**).

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y el aislamiento mediante cultivo de muestras habitualmente estériles. Se han utilizado técnicas de diagnóstico molecular, aunque su utilidad está por determinar⁹.

Antes de comenzar tratamiento, se debe descartar infección tuberculosa.

La enfermedad por MAC requiere tratamiento combinado (**B1**) con un macrólido (claritromicina en primer lugar o azitromicina si interacciones o intolerancia) asociado a etambutol. Se puede añadir rifabutina en casos de enfermedad severa, si se sospecha resistencia a macrólidos/etambutol, o en pacientes con inmunodeficiencia severa (CD4+ <50 células/ μ l), alta carga bacteriana o ausencia de TAR.

Se puede considerar quinolonas o amikacina como tercer fármaco cuando no se puede utilizar rifabutina, o como cuarto fármaco en pacientes con enfermedad severa, diseminada o refractaria.

Tras completar 12 meses de tratamiento, se mantendrá azitromicina/claritromicina y etambutol hasta que el paciente tenga CD4+ >100 células/ μ l y CV del VIH indetectable durante al menos 6 meses, a modo de profilaxis secundaria o tratamiento de mantenimiento.

Si el paciente ya estaba tomando TAR en el momento del diagnóstico del MAC, se debe continuar, y optimizar si mantiene viremia detectable. Si no lo estaba tomando, debe iniciarlo pronto tras iniciar el tratamiento del MAC (**B1**). Es necesario revisar si existen interacciones farmacológicas (<http://www.hiv-druginteractions.org>).

El SRI asociado a MAC se relaciona con la existencia de otras enfermedades oportunistas, mayor reducción de la CV del VIH y sintomatología más prolongada¹⁰.

5.3. Otras micobacterias

El riesgo de desarrollar enfermedad por micobacterias no tuberculosas (MNT) se relaciona con el grado de inmunodeficiencia, siendo mayor con recuentos de CD4+ inferiores a 50 células/ μ l¹¹.

La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR¹² (**CII**). Se debe valorar en pacientes con CD4+ <50 células/ μ l que mantienen viremia detectable, una vez descartada enfermedad por MAC. Los fármacos utilizados son claritromicina¹³ o azitromicina¹⁴ (**AI**).

El diagnóstico de certeza se establece cuando se aísla MNT en fluidos o tejidos estériles. Cuando se identifican en muestras no estériles, el diagnóstico depende de los hallazgos clínicos y radiológicos, y de la existencia de un diagnóstico diferencial alternativo.

Las MNT más frecuentes son las siguientes: *Mycobacterium kansasii* (es la MNT aislada más frecuentemente después de MAC), *M. xenopi*, *M. hemophilum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*. La experiencia con otras MNT más allá de *Mycobacterium kansasii* o MAC es limitada. No existen recomendaciones específicas en el paciente con infección VIH en cuanto a su tratamiento y prevención, por lo que se aplican las mismas que para otros grupos de pacientes.

Las decisiones terapéuticas deben ser individualizadas y basadas en el resultado del antibiograma. Para la elección de TAR más adecuado se recomienda consultar las posibles interacciones (<http://www.hiv-druginteractions.org>).

El SRI asociado a MNT tiene un amplio rango de presentaciones clínicas y de severidad, y su pronóstico a largo plazo es favorable en pacientes adherentes al TAR¹⁵.

Bibliografía

1. Golub J, Pronyk P, Mohapi L, et al. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort Jonathan. AIDS. 2009;23(5):631-636. oi:10.1097/QAD.0b013e328327964f.
2. Rivero A, Pulido F, et al. Recomendaciones de GeSIDA sobre el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/08/gesida_TB_en_VIH.pdf. Published 2018. Consultado el 26 de junio, 2021.
3. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. N Engl J Med. 2018;379(20):1915-1925.
5. Meintjes G, Wilkinson R, Morroni C, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical TB-associated immune reconstitution inflammatory syndrome.

AIDS. 2010;24(15):2381–2390.

6. Jung Y, Song KH, Choe PG, et al. Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. *Int J STD AIDS*. 2017;28(14):1426-1432. doi:10.1177/0956462417713432.

7. 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. *New Engl J o f Med*. 1996;335:384-391.

8. Havlir D, Dubé M, Sattler F, et al. Prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex with weekly azitromycin, daily rifabutin, or both. *N Engl J Med*. 1996;335(6):392-398.

9. Marochi-Telles JP, Muniz R, Sztajnbok J, Oliveira AC De. Disseminated mycobacterium avium on HIV/AIDS: Historical and current literature review. *AIDS Rev*. 2020;22(1):9-15. doi:10.24875/AIDSRev.20000104.

10. Smibert OC, Trubiano JA, Cross GB, Hoy JF. Short Communication: Mycobacterium avium Complex Infection and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Remain a Challenge in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017;33(12):1202-1204.

11. Alvarez-Uria G, Falcó V, Martín-Casabona N, et al. Non-tuberculous mycobacteria in the sputum of HIV-infected patients: Infection or colonization. *Int J STD AIDS*. 2009;20:193-195. doi:10.1258/ijsa.2008.008300.

12. Jung Y, Song KH, Choe PG, et al. Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. *Int J STD AIDS*. 2017;28(14):1426-1432. doi:10.1177/0956462417713432.

13. Pierce M, Crampton S, Henry D, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *New Engl J o f Med*. 1996;335:384-391.

14. Havlir D, Dubé M, Sattler F, et al. Prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex with weekly azitromycin, daily rifabutin, or both. *N Engl J Med*. 1996;335(6):392-

398.

15. Phillips P, Bonner S, Gataric N, et al. Nontuberculous mycobacterial immune reconstitution syndrome in HIV-infected patients: Spectrum of disease and long-term follow-up. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1483-1497. doi:10.1086/497269.

6. INFECCIONES BACTERIANAS

6.1. Bacterias intestinales (*Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*)

Las tasas de infección intestinal por enterobacterias son al menos 10 veces superiores entre las personas infectadas por VIH, disminuyendo con el TAR, que ha sido la medida más efectiva en la reducción de su incidencia. El riesgo es mayor en individuos con SIDA o CD4+ <200 células/ μ l. Los pacientes con inmunosupresión grave tienen mayor riesgo de bacteriemia recidivante por *Salmonella*^{1,2}.

Las principales vías de transmisión son la ingestión de alimentos o agua contaminada, y la exposición fecal-oral. Los pacientes con CD4+ <200 células/ μ l deben tomar precauciones basadas en el lavado de manos (Tabla 6). La profilaxis antimicrobiana para prevenir infecciones intestinales bacterianas no está recomendada, tampoco para los viajeros (**AIII**). En casos seleccionados puede considerarse profilaxis con fluoroquinolonas o rifaximina, similar a la utilizada en viajeros inmunosuprimidos, dependiendo del grado de inmunosupresión, la región del viaje y la duración de este (**CIII**). En embarazadas o pacientes que ya están tomando profilaxis con cotrimoxazol, esta puede ofrecer cierta protección como alternativa a las fluoroquinolonas o la rifaximina (**BIII**)¹.

El tratamiento empírico de la diarrea en pacientes infectados por el VIH no difiere del recomendado para pacientes inmunocompetentes. En el caso de estar indicado iniciarlo, el ciprofloxacino es la primera elección (**AIII**), ceftriaxona o cefotaxima iv son alternativas razonables (**BIII**). El tratamiento debe ajustarse en base a los resultados microbiológicos. Es frecuente la resistencia a fluoroquinolonas en *Campylobacter jejuni* en el Sudeste Asiático, debiéndose tener en cuenta a la hora de prescribir un tratamiento empírico. Las indicaciones de tratamiento específico se recogen en la Tabla 6¹.

La diarrea por *Clostridium difficile* es común en personas con infección por VIH, especialmente en aquellas con CD4+ < 50 células/ μ l⁴. También debe recordarse la diarrea causada por otras infecciones oportunistas (MAI, CMV, TBC, Cystoisospora, etc) que serán revisadas en los epígrafes correspondientes¹.

6.2. Bacterias respiratorias

Las recomendaciones de tratamiento de las infecciones bacterianas respiratorias (sinusitis, otitis, bronquitis y neumonía) en los pacientes que viven con VIH son similares a la población general⁵.

La neumonía bacteriana (NB) recurrente, definida por dos o más episodios durante un año, es una enfermedad definitoria de SIDA. Puede ocurrir con cualquier recuento de linfocitos CD4+. En pacientes en TAR con viremia controlada y CD4+ >350 células/μl el manejo es igual a las personas sin infección por VIH⁵. Aunque la NB ha disminuido con la introducción precoz del TAR, en el estudio START la incidencia de infecciones bacterianas fue 0.87/100 personas/año y el 40% fueron NB⁵. *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus spp.* son la causa más frecuente de NB y las bacterias atípicas son poco habituales. *P. aeruginosa* y *S. aureus* aparecen en enfermedad avanzada (CD4+ < 50 células/μl) con factores de riesgo y en neumonías extensas y graves, sobre todo si son necrotizantes o cavitadas. *S. pneumoniae* y *S. aureus* pueden complicar una infección por la gripe previa⁶. La prueba rápida nasal de SAMR en entornos de alta prevalencia es muy útil para dirigir el tratamiento empírico en formas graves⁷. No se recomienda la determinación de procalcitonina para la toma de decisiones en pacientes VIH, por falta de evidencia. Las escalas pronósticas (PSI, CURB-65, ATS/IDSA) están validadas para predecir mortalidad en combinación con el recuento de CD4+⁸. No se recomienda el uso de rutina de la TAC para el diagnóstico, aunque puede ser útil el uso de la ecografía torácica. Se debe mantener alto el índice de sospecha de tuberculosis y evitar en ese caso el uso de fluoroquinolonas.

Las medidas generales recomendadas para prevenir NB son la higiene de manos, el abandono del tabaquismo (**AI**), del consumo de alcohol y de otras drogas (**AI**), el TAR eficaz (**AII**) y evitar el contacto estrecho con casos activos de infección respiratoria.

Múltiples estudios observacionales demuestran los beneficios de la Vacuna Neumocócica Polisacárida (VPP) en personas con VIH, sobre todo en la reducción de bacteriemia y enfermedad neumocócica invasora (ENI) que es 40 veces superior a la población general⁹. La Vacuna Neumocócica Conjugada VPC-7 ha demostrado un 74% de eficacia en ENI con clara evidencia en CD4+ <200 células/μl⁹ (**AI**). VPC-7 ha sido sustituida por la VPC-13 valente. Otros estudios demostraron mayor respuesta inmunogénica con una dosis de VPC-7 seguida de otra dosis de VPP-23. Se recomienda, como en otros adultos inmunodeprimidos, la vacunación con pauta secuencial (VPC-13+VPP-23) con cualquier recuento de CD4+, comenzando con una dosis de VPC-13 (**AI**)¹⁰. Los pacientes con linfocitos CD4+ ≥200 células/μl deben recibir posteriormente una dosis de VPP-23, 8 semanas después (**AI**). En los pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/μl puede emplearse la misma estrategia (**CIII**), pero es preferible aplazar la dosis de VPP-23 hasta alcanzar linfocitos CD4+ >200 células/μl y haber iniciado TAR (**BIII**) siendo preferible con una carga viral de VIH <100.000 cop/mL antes de la vacunación. La duración de la protección de VPP-23 es desconocida. Se recomienda re-vacunación tras ≥ 5 años de la primera dosis de VPP-23 (**BIII**) y no administrar más de 3 dosis de VPP-23 en toda la

vida, con una última dosis en ≥ 65 años. También es posible re-vacunar con VPC-13 a los que hayan recibido primero VPP-23 (**AII**)⁹.

Está indicada la vacunación anual frente a influenza con vacuna inactivada (**AII**). La vacuna atenuada está contraindicada (**AIII**). Pueden administrarse en la misma visita ambas vacunas (influenza y neumococo).

La incidencia de infección por *H. influenzae* tipo B en adultos con VIH es baja por lo que no se recomienda la vacunación (**BIII**), salvo que se asocie asplenia anatómica o funcional.

La administración diaria de TMP/SMX como profilaxis de *P. jirovecii* reduce la frecuencia de las infecciones respiratorias bacterianas incluyendo neumococo, pero no está indicado su uso indiscriminado fuera de esta indicación (**AIII**), tampoco de claritromicina o azitromicina (**AIII**)¹.

6.3. Otras bacterias (*Bartonella* y *Rhodococcus*)

Para prevenir la bartonelosis, los pacientes con infección por VIH y CD4+ < 100 células/ μ l, deben extremar las precauciones en su contacto con gatos (transmisores de *B. henselae*), y prevenir la infestación por piojos corporales (transmisores de *B. quintana*). La profilaxis primaria antibiótica no se recomienda (**BIII**)¹ (Tabla 6).

Todos los pacientes con infección por VIH con bartonelosis deben recibir tratamiento antibiótico (**AII**). Eritromicina y doxiciclina son de elección para la angiomatosis bacilar (AB), peliosis hepática, bacteriemia y osteomielitis (**AII**). La duración debe ser ≥ 3 meses (**AII**)¹¹. Consultar pautas detalladas en Tabla 6.

En pacientes naïve con afectación en SNC u oftálmica, el TAR probablemente debe retrasarse hasta 2-4 semanas después de iniciado el tratamiento antibiótico (**CIII**). El síndrome de reconstitución inmune no se ha descrito en este contexto¹.

Si se produce una recaída tras ≥ 3 meses de tratamiento, está indicado el tratamiento supresor con doxiciclina o un macrólido (**AIII**)¹ (Tabla 6).

Rhodococcus hoagii (*R. equi*, reclasificado) causa infección en inmunosuprimidos. La mejor prevención primaria en el VIH es el TAR¹² (Tabla 6).

Debe tratarse con al menos dos antibióticos activos, seleccionados según el estudio

de susceptibilidad, dado el riesgo de emergencia de resistencias (**CII**), al menos uno con actividad intracelular. Deben completarse ≥ 2 meses de tratamiento, prolongándose en casos seleccionados. En lesiones extensas, la resección quirúrgica asociada puede ser útil. El TAR debe iniciarse de forma precoz, siendo excepcional el síndrome de reconstitución inmune^{13,14} (Tabla 6).

Se recomienda profilaxis secundaria en pacientes que permanecen inmunosuprimidos tras completar el tratamiento¹³ (Tabla 6).

Bibliografía

1. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
2. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Actualización mayo 2015.
3. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(12):e45-e80. doi:10.1093/cid/cix669.
4. Haines CF, Moore RD, Bartlett JG, et al. Clostridium difficile in a HIV-infected cohort: incidence, risk factors, and clinical outcomes. *AIDS*. Nov 13 2013;27(17):2799-2807. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23842125>
5. O'Connor J, Vjecha MJ, Phillips AN, et al. Effect of immediate initiation of antiretroviral therapy on risk of severe bacterial infections in HIV-positive people with CD4 cell counts of more than 500 cells per ul: secondary outcome results from a randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2017 Mar;4(3):e105-e112.
6. Lamas CC, Coelho LE, Grinsztejn BJ, et al. Community-acquired lower respiratory tract infections in HIV infected patients on antiretroviral therapy: predictors in a contemporary cohort study. *Infection*. 2017;45(6):801-809. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28660356>

7. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, et al. The clinical utility of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) nasal screening to rule out MRSA pneumonia: a diagnostic meta-analysis with antimicrobial stewardship implications. Clin Infect Dis . 2018;67(1):1-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29340593>
8. Almeida A, Almeida AR, Castelo Branco S, et al. CURB-65 and other markers of illness severity in community-acquired pneumonia among HIV-positive patients. Int J STD AIDS . 2016;27(11):998-1004. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26394997>
9. Recommended Immunization Schedule for Adults and Adolescents with HIV infection (Last updated June, 2021; last reviewed June ,2021).
10. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et a. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. N Engl J Med. 2010 Mar 4;362(9):812-22. doi: 10.1056/NEJMoa0903029. PMID: 20200385; PMCID: PMC2873559.
11. Blanco JR, Raoult D. Enfermedades producidas por Bartonella spp. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(5):313-320.
12. Gundelly P, Suzuki Y, Ribes JA, et al. Differences in Rhodococcus equi Infections Based on Immune Status and Antibiotic Susceptibility of Clinical Isolates in a Case Series of 12 Patients and Cases in the Literature. BioMed Research International. 2016;2016:e2737295.
13. Yamshchikov AV, Schuetz A, Lyon GM. Rhodococcus equi infection. The Lancet Infectious Diseases. 2010;10(5):350-359.
14. Stiles BM, Isaacs RB, Daniel TM, et al. Role of Surgery in Rhodococcus equi Pulmonary Infections. Journal of Infection. 2002;45(1):59-61.

7. INFECCIONES IMPORTADAS

7.1. Parásitos importados

7.1.1. Malaria

La malaria (especialmente por *Plasmodium falciparum*), constituye una de las infecciones importadas de mayor relevancia debido a su gravedad y frecuencia. Hay actualmente 87 países endémicos, especialmente en África subsahariana y sudeste asiático¹. En adultos infectados por el VIH hay mayor frecuencia tanto de parasitemia como de paludismo clínico y una mayor gravedad, especialmente si CD4+ <350 células/ μ l². Los episodios de malaria causan aumentos transitorios de la carga viral de VIH de hasta 1 log.

Las PVVIH viajeras, especialmente inmigrantes que viajan a sus países de origen, deben acudir siempre a una consulta pre-viaje³. A los pacientes infectados por el VIH con recuentos bajos de células CD4+ y a las mujeres embarazadas se les debe aconsejar evitar viajar a áreas con transmisión de malaria si es posible (**AIII**).

Debido a que el paciente con malaria se puede deteriorar rápidamente es necesario un alto índice de sospecha diagnóstica y un tratamiento precoz. El tratamiento empírico no debe retrasarse cuando la sospecha de malaria es alta pero los medios diagnósticos no están disponibles o los resultados se van a demorar (**AIII**). Todas las PVVIH con infección confirmada o sospechada por *P. falciparum* deben ser ingresados en el hospital hasta comprobar respuesta al tratamiento (**AIII**). Las indicaciones de tratamiento son las mismas que en personas no infectadas por el VIH (Tabla 7.1)^{4,5}. Tanto en el tratamiento como en la quimioprofilaxis se recomienda consultar las interacciones potenciales entre antimaláricos y antirretrovirales (www.interaccionesvih.com; <http://www.hiv-druginteractions.org>). No hay ninguna razón para aplazar el inicio del TAR o suspenderlo; no se ha descrito síndrome de reconstitución inmune.

7.1.2. Trypanosoma cruzi

La infección aguda por *Trypanosoma cruzi* es casi exclusiva de zonas endémicas en 21 países, desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Chile y Argentina, excepto Caribe. España es uno de los países no endémicos con mayor número de pacientes o Chagas importado. Suele cursar sin síntomas y unos 60-90 días después de la infección progresa a la forma crónica en ausencia de tratamiento. El 20-30% de

los pacientes desarrollarán afectación visceral (principalmente cardiaca)⁶, digestiva (6%) y gran parte del resto quedarán en una fase indeterminada. En nuestro medio, la forma aguda más común es la transmisión materno-fetal y, excepcionalmente, se ha asociado a transfusiones o trasplante de órganos (cribado serológico en donantes). En los pacientes con infección crónica por *T. cruzi* y VIH ésta protozoosis se comporta como una infección oportunista, por lo que se recomienda hacer cribado serológico en personas procedentes de área endémica (**AIII**)⁷. Las reactivaciones suelen ocurrir en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ <200 células/μl. En este contexto, se manifiestan como afectación del SNC en forma de lesiones ocupantes de espacio (chagomas) y/o meningoencefalitis⁸ o miocarditis, arritmias e insuficiencia cardiaca. La infección crónica se diagnostica mediante serología por doble técnica (una PCR negativa no excluye la infección). En la reactivación, la parasitemia es elevada⁹ y el diagnóstico se basa fundamentalmente en métodos parasitarios directos (sangre, LCR u otros fluidos biológicos) o en técnicas de amplificación genómica (LCR, lesiones y sangre) o histología. Se considera la terapia antirretroviral como la mejor opción en la prevención de reactivaciones en pacientes coinfectados (**BIII**). Por tanto, y dada la elevada morbimortalidad en reactivaciones del SNC, está justificado el inicio del TAR lo más precoz posible (**AIII**). En los casos en los que esté indicado el tratamiento se recomienda el benznidazol¹⁰ como primera opción frente a nifurtimox, con el que existe menos experiencia (**AIII**) (Tabla 7.1). No hay prueba de cura.

7.1.3. Strongyloides stercoralis

La estrongiloidiasis es una infección causada por el helminto *Strongyloides stercoralis*. Se trata de una parasitosis que puede cronificarse durante décadas merced a un ciclo autoinfectivo y las manifestaciones clínicas pueden ocurrir muchos años después de haber sufrido la infección inicial, por lo que debe sospecharse después de haber residido o viajado a una zona endémica. La estrongiloidiasis es endémica en zonas rurales de áreas tropicales y subtropicales, siendo América Latina, el sudeste asiático, África y las regiones del Pacífico Occidental las zonas del mundo con mayor número de casos¹¹.

La principal vía de adquisición es la cutánea a través de suelos contaminados con heces de un individuo portador. La forma más grave de estrongiloidiasis es el síndrome de hiperinfestación, donde grandes cantidades de larvas acceden al torrente sanguíneo provocando clínica gastrointestinal (dolor abdominal agudo, diarrea, vómitos) y respiratoria (incluyendo síndrome de distrés respiratorio agudo). El síndrome de hiperinfestación es más común en personas en tratamiento corticoideo o coinfectadas por el HTLV-1^{12, 13}. Aunque la estrongiloidiasis diseminada está descrita en pacientes con infección por VIH, esta presentación clínica es muy

rara y se observa más como un fenómeno de reconstitución inmune que asociado a una inmunodepresión severa^{14, 15}. El hallazgo de laboratorio más característico es la eosinofilia en sangre periférica, aunque no siempre está presente, y en el síndrome de hiperinfestación puede estar ausente. El diagnóstico se realiza mediante serología y estudio coproparasitológico (observación de larvas en heces y cultivo de heces).

Las indicaciones de profilaxis primaria y tratamiento en pacientes con infección por VIH se resumen en la Tabla 7.1.

7.1.4. Esquistosomiasis

La esquistosomiasis, causada por trematodos del género *Schistosoma*, es la enfermedad parasitaria más extendida en el mundo después del paludismo. Está presente en áreas tropicales y subtropicales de África, Sudamérica y Asia¹⁶ (mapa: https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html).

La infección se produce por el contacto de la piel con aguas infestadas de lagos y ríos de las zonas endémicas. Puede pasar desapercibida o manifestarse como un exantema pruriginoso conocido como “dermatitis del nadador”¹⁶. Semanas después, la esquistosomiasis aguda se manifiesta como un cuadro general que incluye fiebre y eosinofilia.

Las dos formas principales de presentación clínica de la infección crónica son la intestinal y la urogenital, siendo *S. mansoni* y *S. haematobium*, respectivamente, las principales especies responsables¹⁶.

En nuestro medio, la infección afecta mayoritariamente inmigrantes, pero también a expatriados y a viajeros internacionales (habitualmente formas agudas).

Se recomienda el despistaje de la esquistosomiasis en viajeros e inmigrantes procedentes de zonas endémicas mediante cribado serológico y búsqueda de huevos en heces (Asia, Sudamérica y África) y orina (África), aunque no tengan eosinofilia¹⁷. En pacientes sintomáticos lo ideal es alcanzar el diagnóstico parasitario directo mediante la búsqueda de huevos en orina, heces o tejidos.

El praziquantel (Biltricide®, comprimidos de 600mg, medicación extranjera) es el antiparasitario de elección (**AII**).

La esquistosomiasis favorece la transmisión del VIH ya que se asocia con un mayor riesgo de infección por el VIH y con mayores cargas virales tras la seroconversión¹⁸.

No obstante, una vez iniciado el TAR, la respuesta virológica parece depender fundamentalmente de este¹⁹. Por el contrario, la respuesta al praziquantel en pacientes VIH sin TAR, podría ser peor²⁰.

Bibliografía

1. World malaria report 2020 [Internet]. [cited 2021 Jun 22]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015791>
2. Mouala C, Guiguet M, Houzé S, et al. Impact of HIV infection on severity of imported malaria is restricted to patients with CD4 cell counts < 350 cells/microl. AIDS [Internet]. 2009 Sep 24 [cited 2017 Jun 13];23(15):1997–2004. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19654499>
3. Morales R, Rodríguez N, Otero S, et al. Guía de recomendaciones para la prevención de la malaria en viajeros [Internet]. Barcelona: Esmon Publicidad, S.A.; 2019. 1–136 p. Disponible en: http://www.semtsi.es/84/activos/texto/wsemt_pdf_1602-l3GliR67BpA4wf2K.pdf
4. WHO Guidelines for malaria [Internet]. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2021 [cited 2021 Jun 15]. p. 1–210. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>
5. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, et al. [Diagnosis and treatment of imported malaria in Spain: Recommendations from the Malaria Working Group of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEM-TSI)]. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Apr 4];33(6):e1–13.
6. A. Rassi Jr, A. Rassi, JA Marín-Neto. Chagas disease. Lancet 2010;375: 1388-402.
7. JA. Pérez-Molina. Management of Trypanosoma cruzi coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas. Curr Opin Infect Dis 2014; 27:9–15.
8. M. Bisio, J. Altcheh, J. Lattner et al. Benznidazole treatment of chagasic encephalitis in pregnant woman with AIDS. Emerg Infect Dis 2013;19(9):1490-1492.
9. I. Molina, F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá. Actualización en enfermedad de Chagas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2016;34(2):132-138.
10. CA Morillo, JA. Marin-Neto, A. Avezum et al. Randomized trial of benznidazole for

chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373:1295-306.

11. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, et al. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens* 2020; 9.

12. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17:208-217.

13. Porto MA, Alcântara LM, Leal M, et al. Atypical clinical presentation of strongyloidiasis in a patient co-infected with human T cell lymphotropic virus type I. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72:124.

14. Bar-Yoseph H, Zohar Y, Lorber M. Strongyloidiasis-Related IRIS. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2017; 16:8.

15. Kim AC, Lupatkin HC. *Strongyloides stercoralis* infection as a manifestation of immune restoration syndrome. *Clin Infect Dis* 2004; 39:439.

16. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE et al. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014; 383 (9936): 2253-64.

17. Advice S. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. 2018.

18. Patel P, Rose CE, Kjetland EF, Downs JA et al. Association of schistosomiasis and HIV infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021; 102: 544-553. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.088>

19. Masikini P, Colombe S, Marti A et al. Schistosomiasis and HIV-1 viral load in HIV-infected outpatients with immunological failure in Tanzania: a case-control study. *BMC Infect Dis*. 2019; 19: 249. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3876-8>

20. Kallestrup P, Zinyama R, Gomo E, et al. Schistosomiasis and HIV in Rural Zimbabwe: Efficacy of Treatment of Schistosomiasis in Individuals with HIV Coinfection. *Clin Infect Dis*, 2006; 42 (12):1781-1789. <https://doi.org/10.1086/504380>.

7.2. Hongos importados

7.2.1. *Histoplasma capsulatum*

La histoplasmosis es endémica en algunas regiones de América y también se ha reportado en ciertos países de Asia y África (donde la variedad *duboisii* causa histoplasmosis africana). En Europa se han descrito casos en relación con el aumento de la movilidad mundial, movimientos migratorios y algún caso autóctono¹.

Los factores de riesgo epidemiológico conocidos incluyen ser originario o viajar a zonas endémicas, contacto con deposiciones de pájaros o murciélagos (guano), espeleología y visita a cuevas, tala de árboles y actividades (limpieza, remodelación, demolición) en edificios antiguos¹.

Puede presentarse como infección pulmonar localizada o bien como enfermedad diseminada, incluso con afectación del sistema nervioso central (meningitis). La intensidad de exposición y estado inmunológico condicionan la gravedad presentándose formas más graves en pacientes con CD4+ <150 células/ μ l^{1,2}.

Todos los estadios de la enfermedad pueden simular una tuberculosis y se puede presentar coinfección con esta entidad³.

La profilaxis primaria no está recomendada en España. Se recomienda evitar actividades con los factores de riesgo descritos en zonas endémicas en caso de CD4+ <150 células/ μ l (**BI**)^{2,4}.

En la Tabla 7.2 se recogen las pautas de inducción y consolidación de tratamiento, de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. El tratamiento antirretroviral debe iniciarse lo antes posible tras el inicio del tratamiento antifúngico en los casos en que no hay afectación del sistema nervioso central (**AIII**). El SRI es poco común en pacientes con SIDA con histoplasmosis. No está claro el papel de los corticoides^{3,5}.

La profilaxis secundaria con itraconazol está indicada siempre tras completar el tratamiento de consolidación (**AIII**). Se puede suspender con cifras de linfocitos CD4+ >150 células/ μ l durante al menos 6 meses, carga viral plasmática de VIH indetectable y cultivo de hongos negativo (**AI**). Se debe reiniciar si la cifra de linfocitos CD4+ disminuye por debajo de 150 células/ μ l (**BIII**)⁵.

7.2.2. *Coccidioides immitis*

La coccidioidomicosis está causada por un hongo que se encuentra en determinadas áreas de Estados Unidos y norte de México. El riesgo de desarrollar coccidioidomicosis sintomática aumenta en pacientes con < 250 linfocitos CD4+ células/ μl ⁶. Se han descrito 4 síndromes clínicos: neumonía focal, neumonitis difusa, afectación extratorácica incluyendo meningitis y serología positiva sin manifestaciones clínicas⁷. La profilaxis primaria no está indicada en España.

El tratamiento depende de la forma de presentación⁶ (Tabla 7.2). En casos leves con neumonía focal fluconazol es el tratamiento de elección (**AII**). Los pacientes graves con afectación pulmonar difusa o afectación extratorácica con enfermedad diseminada deben tratarse inicialmente con anfotericina B liposomal (**AII**). No se recomienda diferir el inicio del tratamiento antirretroviral, porque el síndrome de reconstitución es infrecuente.

La profilaxis secundaria está indicada en todos los casos con fluconazol o itraconazol (**AII**). La duración de la misma dependerá de la gravedad de la enfermedad, como se indica en la Tabla 7.2.

7.2.3. *Blastomyces dermatitidis*

La blastomicosis está causada por la inhalación del hongo dimórfico *Blastomyces dermatitidis*. Es endémica de determinadas regiones de Estados Unidos (sur y sudeste y regiones de los grandes lagos al norte). Produce un cuadro clínico similar a la histoplasmosis con formas pulmonares o enfermedad diseminada con afectación cutánea, osteoarticular, genitourinaria o del sistema nervioso central. La profilaxis y el tratamiento son similares a los de la histoplasmosis.

7.2.4. *Talaromyces marneffe* (previamente *Penicillium marneffe*)

La talaromicosis está causada por un hongo dimórfico endémico del sudeste asiático. Afecta a pacientes con infección avanzada por VIH con < 100 linfocitos CD4+ células/ μl ⁸. Cursa con fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, adenopatías, lesiones cutáneas en forma de pápulas con centro necrótico, afectación respiratoria y gastrointestinal⁹.

El tratamiento consiste en una fase de inducción con anfotericina B 2 semanas, una fase de consolidación con itraconazol 10 semanas y una fase de mantenimiento o profilaxis secundaria con itraconazol hasta que la cifra de linfocitos CD4+ sea > 100 células/ μ l y la carga viral indetectable al menos 6 meses⁹⁻¹⁰ (**AII**). En la Tabla 7.2 se especifican las pautas de tratamiento.

Bibliografía

1. Adenis AA, Aznar C, Couppié P. Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. *Curr Trop Med Reports* [Internet]. 2014;1(2):119–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40475-014-0017-8>
2. Myint T, Leedy N, Villacorta Cari E, et al. HIV-Associated Histoplasmosis: Current Perspectives. *HIV AIDS (Auckl)*. 2020;12:113–25.
3. Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV. Washington, D.C.: Pan American Health Organization and World Health Organization; 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Norman FF, Martín-Dávila P, Fortún J et al. Imported histoplasmosis: two distinct profiles in travelers and immigrants. *J Travel Med*. 2009;16(4):258–62.
5. Murray M, Hine P. Treating progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV. *Cochrane database Syst Rev*. 2020 Apr;4(4):CD013594.
6. Ampel NM, Dols CL, Galgiani JN. Coccidioidomycosis during human immunodeficiency virus infection: results of a prospective study in a coccidioidal endemic area. *Am J Med*. Mar 1993;94(3):235-240.
5. Fish DG, Ampel NM, Galgiani JN, et al. Coccidioidomycosis during human immunodeficiency virus infection. A review of 77 patients. *Medicine (Baltimore)*. Nov 1990;69:384-391.
6. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Adult_OI.pdf. Acceso: 25-06-2021. Pag F1-F8 y Pag Z1-Z12.

7. Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, et al. Disseminated *Penicillium marneffe* infection in southeast Asia. *Lancet*. 1994;344(8915):110-113
8. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Adult_OI.pdf. Acceso: 25-06-2021.
9. Le T, Van Kinh N, Cuc NTK, et al. A Trial of Itraconazole or Amphotericin B for HIV-Associated Talaromycosis. *N Engl J Med* 2017;376: 2329-2340
10. Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE, et al. controlled trial of itraconazole to prevent relapse of *Penicillium marneffe* infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339:1739-43.

8. VACUNACIÓN

Ver Tabla 8 sobre vacunación.

9. TABLAS

TABLA 1. Profilaxis primaria

CD4+ < 200 cel/μl, CD4+ < 14%, muguet recidivante, u otra inmunosupresión relevante			
<i>Pneumocystis jirovecii</i>			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
Linfocitos CD4+ < 200 cél/μl (AI) o <14% (BII) ; candidiasis orofaríngea previa (AII) o con una enfermedad definitoria de sida (BII)	Cotrimoxazol (1 comp de TMP/SMX 80/400 mg o 1 comp de TMP/SMX 160/800 mg) una vez al día VO (AI) Cotrimoxazol (1 comp de TMP/SMX 160/800 mg) tres veces en semana VO (BI)	Si IgG toxoplasma (-) -Dapsona 100 mg/d VO (BI) -Clindamicina 300 mg/8 horas vo con Primaquina 15 mg al día (BI) -Atovacuona 1500 mg/día (CIII) -Pentamidina inhalada 300 mg /28 días (BI) . Si IgG toxoplasma (+) dapsona ó atovacuona junto con (pirimetamina 75 mg + ácido folínico 30mg) / 7 días (CIII)	Suprimir profilaxis tras ≥ 6 meses de TAR eficaz, si CD4+ >100 cél/μl y viremia indetectable durante ≥3 meses (AI)
CD4+ < 100 cel/μl			
<i>Toxoplasma gondii</i>			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
Ac IgG+ anti-Toxoplasma y CD4+ <100 cél/μl (AII) -Todos los regímenes recomendados como profilaxis primaria frente a <i>Toxoplasma</i> , son eficaces frente a <i>Pneumocystis</i>	-Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg)/d vo. (AII)	- Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) 3 v/sem vo. (BIII) -Trimetoprim-sulfametoxazol (80/400 mg)/d vo. (BIII) -Dapsona 50 mg/d vo + Pirimetamina 75 mg/sem + ac. folínico 30 mg/sem vo (BI) -Atovaquona susp.1500 mg/día vo (CIII) -Atovacuona susp.1500 mg/d + Pirimetamina 25 mg/d+ ac. folínico 15 mg/d vo. (CIII)	SUSPENDER: -Pacientes que reciben TAR si CV indetectable y CD4+ >200 cél/μl (durante 3 meses (AI)) -Pacientes con CD4+ entre 100-200 cél/μl que presentan CV indetectable en los últimos 3-6 meses (BII) REINICIAR: Si CD4+ < 100 cél/μl independientemente de CV (AIII) . Puede no ser necesario reintroducir si CD4+ entre 100 y 200 cél/μl y CV indetectable en los últimos 3-6 meses (BII) RECORDAR: -Descartar déficit de G6PD si recibe dapsona.

<i>Cryptococcus neoformans</i>			
Indicación	Primera elección	Duración	Comentarios: inicio de TAR
Pacientes asintomáticos en los que el cribado resulta positivo con CrAg en suero, pero sin afectación de SNC (Tratamiento anticipado)	Inducción Fluconazol 800 mg/24h vo (BIII) Consolidación Fluconazol 400 mg/24h vo (BIII)	Inducción 2 semanas (BIII) Consolidación 8 semanas (BIII)	Menor riesgo de reconstitución. No está claro el momento óptimo Parece prudente retrasarla 2-4 semanas tras inicio de tratamiento antifúngico (BIII)
CD4+ < 50 cel/μl			
<i>M avium complex</i>			
Indicación	Primera elección	Duración	Comentarios
Pacientes con CD4+ <50 cél/μl que mantienen viremia detectable	-Azitromicina 1.200 mg/sem VO -Clarithromicina 500 mg/12 h VO	-Rifabutina 300 mg/24 h VO	La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR

TABLA 2. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por parásitos

<i>Toxoplasma gondii</i>			
Cribado/Prevención			
<ul style="list-style-type: none"> - Realizar serología IgG anti-<i>Toxoplasma</i> en la valoración inicial de todo PVVIH (BIII). - Si es negativa se recomienda evitar el consumo de carnes y marisco crudo, lavar bien la verdura y la fruta, uso de guantes e higiene de manos tras realizar labores de jardinería y evitar contacto con excrementos de gatos (BIII). 			
Métodos diagnósticos			
<p>TC o RM cerebral: lesiones múltiples, sustancia gris cortical o ganglios basales, captación en anillo y edema.</p> <ul style="list-style-type: none"> - SPECT con Talio o 18FDG PET/CT no captación (diagnóstico diferencial con linfoma cerebral primario). - Punción lumbar (si no contraindicada): PCR toxoplasma en LCR (E 96-100%; S 50%, disminuye con tratamiento). - Biopsia cerebral. - Diagnóstico de presunción: PVVIH con CD4<100 cél/μl, con clínica, serología y radiología compatible. 			
Profilaxis primaria			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
<p>-Ac IgG+ anti-<i>Toxoplasma</i> y CD4+ <100 cél/μl (AII).</p> <p>-Todos los regímenes recomendados como profilaxis primaria frente a <i>Toxoplasma</i>, son eficaces frente a <i>Pneumocystis</i>.</p>	<p>-Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg)/d vo. (AII).</p>	- Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg) 3 v/sem vo. (BIII) .	<p>SUSPENDER:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes que reciben TAR si CV indetectable y CD4 >200 cél/μl (durante 3 meses (AI)). - Pacientes con CD4 entre 100-200 cél/μl que presentan CV indetectable en los últimos 3-6 meses (BII). <p>REINICIAR:</p> <p>Si CD4+ < 100 cél/μl independientemente de CV (AIII). Puede no ser necesario reintroducir si CD4+ entre 100 y 200 cél/μl y CV indetectable en los últimos 3-6 meses (BII).</p> <p>RECORDAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Descartar déficit de G6PD si recibe dapsona.
		-Trimetoprim-sulfametoxazol (80/400 mg)/d vo. (BIII) .	
		- Dapsona 50 mg/d vo + Pirimetamina 50 mg/sem + ac. folínico 25 mg/sem vo (BI) .	
		- Dapsona 200 mg/sem+ Pirimetamina 75 mg/sem + ac. folínico 25 mg/sem vo (BI) .	
		- Atovaquona susp.1500 mg/día vo (CIII)	
-Atovacuona susp.1500 mg/d + Pirimetamina 25 mg/d+ ac. folínico 15 mg/d vo. (CIII) .			

Tratamiento			
Indicación	Primera elección	Pautas alternativas	Comentarios
<p>- Toxoplasmosis cerebral:</p> <p>- Diagnóstico de presunción: PVVIH con CD4+ <100 cél/μl, con clínica, serología y radiología compatible.</p> <p>- Enfermedad confirmada (biopsia cerebral, PCR en LCR)</p> <p>- Toxoplasmosis extracerebral (<i>menor respuesta</i>).</p>	<p>- Pirimetamina 200 mg vo (AI) (dosis inicial), seguido de:</p> <p>- <u>Si peso < 60 kg: (AI)</u> - Pirimetamina 50 mg/d vo + Ac. folínico 15 mg/d</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>- Sulfadiazina 1000 mg/6h vo</p> <p>- <u>Si peso > 60 kg: (AI)</u> - Pirimetamina 75 mg/d vo + Ac. folínico 15 mg/d</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>- Sulfadiazina 1500 mg/6h vo.</p>	<p>-Pirimetamina 200 mg (dosis inicial) + 50-75 mg/d (según peso) vo + Ac folínico 15 mg/d vo (AI)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>-Clindamicina 600 mg/6h iv/vo (AI) (<i>añadir profilaxis Pneumocystis jirovecii</i>)</p> <p>-Trimetoprim 5 mg/kg/12h + sulfametoxazol 25 mg/kg/12h (Cotrimoxazol) iv o vo en 3-4 dosis.(BI)</p> <p>-Atovacuona susp 1500 mg/12h vo</p> <p style="text-align: center;">y</p> <p>-Pirimetamina 200 mg (dosis inicial) + 50-75 mg/d (según peso) vo + Ac folínico 15 mg/d vo (BII)</p> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>-Sulfadiazina 1000-1500 mg/6h (según peso) (BII)</p> <p>-Atovacuona susp 1500 mg/12h vo (BII)</p> <p>-Pirimetamina 200 mg (dosis inicial) + 50-75 mg/d (según peso) vo + Ac folínico 15 mg/d vo</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>-Azitromicina 900-1200 mg/d vo (CII)</p>	<p>- <u>Duración:</u> Mínimo 6 semanas. Si la respuesta es parcial prolongar. (BII)</p> <p>- En la gestación la pauta de elección es la misma que en adultos (BIII)</p> <p>- En pacientes graves con incapacidad para la vo, o si la pirimetamina no está disponible se puede usar trimetoprim-sulfametoxazol iv (BI)</p> <p>- Si hay alergia a sulfamidas, se debe intentar la sensibilización (BI) y se puede usar atovacuona hasta lograrla (CIII)</p> <p>-Vigilar toxicidad hematológica.</p> <p>Otros tratamientos:</p> <p>- <u>Corticoides:</u> sólo si efecto masa o edema importante (BIII)</p> <p>- <u>Anticomociales:</u> sólo si antecedentes o aparecen crisis. (AIII)</p> <p>- <u>TAR:</u> iniciar en los primeros 14 días (AII)</p> <p>- <u>SRI:</u> continuar TAR, tratamiento anti-toxoplasma y añadir o incrementar corticoides.</p>

Profilaxis secundaria			
Indicación	Primera elección	Duración	Suspender/reiniciar
- Todos los pacientes que han completado el tratamiento de la infección aguda.	-Pirimetamina 25-50 mg/d vo + Ac. folínico 15 mg/d (A1) + -Sulfadiazina 1000 mg/6 h o 2000 mg 12h vo (A1)	Pirimetamina 25-50 mg/d vo + Ac folínico 15 mg/d vo (B1) + Clindamicina 600 mg/8h vo (B1) <i>(añadir profilaxis Pneumocystis jirovecii)</i>	SUSPENDER - Paciente asintomático, CD4+ > 200 cél/ul durante más de 6 meses y CV indetectable. (B1) - Algunos autores incluyen la realización de una prueba de imagen para objetivar la resolución de las lesiones antes de retirar la profilaxis. (CIII) REINICIAR Si CD4+ < 200 cél/ul independientemente de la carga viral (AIII)
		- Trimetoprim-sulfametoxazol (160/800 mg)/12h vo. (BII)	
		-Atovacuna susp 750-1500 mg/12h vo (BII) y -Pirimetamina 25 mg/d vo +Ac. folínico 15 mg/d vo (BII) ó -Sulfadiazina 1000 mg/6 ó 12h vo (BII)	
		-Atovacuna 750-1500 mg/12h vo (BII) <i>(mayor tasa de recidiva)</i>	
E: especificidad; S: sensibilidad; LCR: líquido cefalorraquídeo; Vo: vía oral; d: dosis; CV: carga viral; susp: suspensión; d: día; sem: semana; SRI: Síndrome de reconstitución inmune; PVVIH: pacientes que viven con VIH.			

Leishmania spp.

Métodos diagnósticos

- Sugestivo en pacientes con infección por VIH con síndrome febril sin foco, pancitopenia, hipergamaglobulinemia policlonal y hepatoesplenomegalia
- Pruebas diagnósticas: Ag de *Leishmania* en orina, PCR *Leishmania* (de elección), visualización de macrófagos con amastigotes en aspirado de médula ósea, otros tejidos o bien cultivo.

Profilaxis primaria

Prevención de exposición: Control de los perros (en zonas endémicas), uso de insecticidas y prevención de picaduras por flebotomos.

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Pautas alternativas	Comentarios
-Leishmaniasis visceral (kala-azar). Enfermedad sistémica, posible afectación local atípica.	Anfotericina B liposomal 2-4 mg/kg/d IV diario (AII) por 10 días consecutivos, o 4 mg/kg, los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38 (AII) , en ambos casos hasta completar dosis total 20-60 mg/kg (AII)	<ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B complejo lipídico 3 mg/kg/d IV (10 d) - Anfotericina B deoxicolato 0,5-1 mg/kg/d IV (dosis total 1,5-2 g) (BII) - Antimonio pentavalente 20 mg/kg/d IV o IM x4 semanas (BII) - Anfotericina B liposomal con 3 mg/kg/d IV Miltefosina 100 mg/d VO x 4 semanas (CI) 	<ul style="list-style-type: none"> -Es fundamental el inicio (o la optimización) del TAR. -Ciertos resultados in vitro (incremento de la replicación del VIH), junto con mayor toxicidad, relegan la indicación de antimoniales pentavalentes a una pauta a alternativa.

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
Como continuación del tratamiento de la infección aguda, especialmente si linfocitos CD4+ <200 cél/μl.	<ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B liposomal 4mg/kg/ cada 2-4 semanas (AII) - Anfotericina B complejo lipídico 3 mg/kg/ cada 3 sem (BI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antimonio pentavalente 20 mg/kg IV o IM/ cada 4 semanas (BII) - Miltefosina 100 mg/d VO (CIII) - Pentamidina 300 mg/ cada 3-4 semanas IV (CIII) 	<ul style="list-style-type: none"> - Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >200-350 cél/μl, durante >3 meses, con TAR y viremia del VIH indetectable, y ausencia de recidivas de leishmaniasis en los últimos 6 meses (no existe consenso: algunos expertos recomiendan profilaxis 2ª indefinida) - Reiniciar profilaxis si linfocitos CD4+ <200 cé/μl.

Cryptosporidium spp.

Métodos diagnósticos

- Examen de tres muestras de heces separadas por al menos 24 horas.
- En caso de fracaso diagnóstico puede ser útil la detección en aspirado duodenal o biopsia intestinal. En afectación de vía biliar puede hacerse identificación en bilis.
- Si se usan técnicas de biología molecular puede ser necesaria una única muestra.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
Prevenición de exposición: Evitar la ingesta de aguas o alimentos crudos (ostras, frutas, verduras, etc.) contaminados. Medidas estrictas de higiene en el contacto con personas o animales infectados (BIII)	No existen medidas específicas eficaces. Debe iniciarse TAR de la forma más precoz posible para evitar estados de inmunodepresión profunda (AII) .		No aplicable.

Tratamiento

	Primera elección	Pautas alternativas	Comentarios
	Iniciar TAR para lograr recuperación inmunológica (linfocitos CD4+ >100 cél/μl) (AII)	Puede administrarse, como complemento del TAR (CIII) : Nitazoxanida 500-1000 mg/12h VO (14d) con comida o Paromomicina 500 mg/6h VO (14-21d)	Medidas enérgicas de reposición hidroelectrolítica por VO e IV (AIII) Tratamiento sintomático de la diarrea con inhibidores de la motilidad intestinal (AIII)

Profilaxis secundaria

	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
	Mantenimiento del TAR para lograr recuperación inmunológica sostenida No hay medidas farmacológicas disponibles.		

Cystoisospora belli

Métodos diagnósticos

- Examen de tres muestras de heces separadas por al menos 24 horas.
- En caso de fracaso diagnóstico puede ser útil la detección en aspirado duodenal o biopsia intestinal. En afectación de vía biliar puede hacerse identificación en bilis.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
Prevenición de exposición: Evitar el contacto con agua y alimentos contaminados, especialmente en áreas tropicales y subtropicales.	Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) VO podría reducir la incidencia de cystoisosporosis, pero no hay evidencia suficiente.		No aplicable.

Tratamiento

Primera elección	Pautas alternativas	Comentarios
Cotrimoxazol VO o IV (trimetoprim/sulfametoxazol) 160/800 mg/6h x10d (AII) o 160/800 mg/12h x7-10d (BI)	Pirimetamina 50-75 mg/d VO + ácido folínico 15 mg/d VO (BIII) Ciprofloxacino 500 mg/12h VO x7d (CI)	Si no mejoría puede alargarse el tratamiento a 3-4 semanas (BIII) Si es preciso, suplementos hidroelectrolíticos y nutricionales (AIII)

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
Tras la infección aguda, si linfocitos CD4+ <200 cél/μl.	Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) 160/800 mg x3d/sem VO (AI) o 160/800 mg/d VO o 320/1600 mg x3d/sem VO (BIII)	Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) 160/800 mg 1 vez al día (BIII) VO o 320/1600 mg x3d/sem VO (BIII) o Pirimetamina 25 mg/d VO + ácido folínico 5-10 mg/d VO (BIII) o Ciprofloxacino 500 mg 3 veces a la semana (CI)	Suspender si ausencia de clínica, linfocitos CD4+ >200 cel/ul y TAR > 6 meses, con viremia del VIH indetectable (BIII) ↔ No recomendaciones sobre reinicio de profilaxis.

TABLA 3. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por hongos

<i>Pneumocystis jirovecii</i>			
Métodos diagnósticos			
<p>- Identificación del patógeno mediante inmunofluorescencia y PCR (en el líquido de lavado broncoalveolar idealmente y en el esputo inducido en caso contrario), sensibilidad de $\geq 97\%$ y un valor predictivo negativo (VPN) $\geq 99\%$</p> <p>- La prueba de (1-3) beta-D-glucano (BDG) en suero puede ser útil para los casos difíciles en los que hay una discrepancia entre el cuadro clínico y los hallazgos de la PCR, o para marcar la diferencia entre colonización e infección (sensibilidad $\geq 90\%$ y VPN $\geq 97\%$)</p> <p>- Radiología y TCAR (opacidades bilaterales en vidrio deslustrado que predominan en los ápices y que no afectan a la periferia. Otros hallazgos que pueden aparecer son nódulos, neumotórax y, raramente, cavidades)</p>			
Profilaxis primaria			
Indicación	Primera elección	Duración	Suspender/reiniciar
Linfocitos CD4+ < 200 células/μl (AI) o <14% (BII) ; candidiasis orofaríngea previa (AII) o con una enfermedad definitoria de sida (BII)	Cotrimoxazol (1 comp de TMP/SMX 80/400 mg o 1 comp de TMP/SMX 160/800 mg) una vez al día VO (AI) Cotrimoxazol (1 comp de TMP/SMX 160/800 mg) tres veces en semana VO (BI)	<u>Si IgG toxoplasma (-)</u> - Dapsona 100 mg/d VO (BI) - Clindamicina 300 mg/8 horas vo con Primaquina 15 mg al día (BI) - Atovacuona 1500 mg/día (CIII) - Pentamidina inhalada 300 mg /28 días (BI) . <u>Si IgG toxoplasma (+)</u> - Dapsona ó atovacuona junto con (pirimetamina 75 mg + ácido folínico 30mg) / 7 días (CIII)	Suprimir profilaxis: tras ≥ 6 meses de TAR eficaz, si CD4+ >100 células/ul y viremia indetectable durante ≥ 3 meses (AI)

Tratamiento			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p>Formas graves: si el paciente tiene disnea en reposo, la Pa O₂ es ≤70 mm Hg, la saturación de O₂ es < 91% o gradiente alveolo-capilar > 35 mm Hg.</p>	<p>Formas graves</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cotrimoxazol (5mg/Kg de TMP + 25 mg/kg SMX cada 6-8 horas) (AI) - Prednisona oral (en las primeras 72 h de inicio de tratamiento): días 1-5: 40mg/12h días 6-10: 40 mg/día; días 11-21: 20 mg/día (AI) Si no respuesta 5-7 días valorar asociar equinocandinas (CIII) o pautar tratamiento alternativo (BII) <p>Formas leves-moderadas</p> <p>Cotrimoxazol 160mg/800mg cada 6-8 horas vo (AI)</p>	<p>Formas graves</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamicina 600-900 mg iv 8 h +primaquina 15 mg/día vo (BI) - Pentamidina 4 mg/Kg iv/24 horas administrada en al menos 1 hora. Puede reducirse la dosis a 3 mg/Kg iv/24 horas en caso de toxicidad. <p>Formas leves-moderadas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamicina 300-450 mg vo 6-8 h + primaquina 15-30 mg/día vo (BI) - Atovacuona 750 mg/12 h vo (BI) - Dapsona 100mg/+trimetoprim 5mg/kg 6-8h vo o iv. 	<p>Algunos autores recomiendan en las formas graves añadir desde el inicio equinocandinas al tratamiento con cotrimoxazol (CIII).</p> <p>Cuando el paciente mejore, puede cambiarse el tratamiento con cotrimoxazol a vía oral.</p> <p>Considerar el comienzo de TAR dentro de las dos semanas siguientes al tratamiento activo de <i>P. jirovecii</i>.</p> <p>Antes de utilizar primaquina y dapsona descartar déficit de G6PDH.</p> <p>Mantener el tratamiento 3 semanas.</p>
Profilaxis secundaria			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
<p>Todos los pacientes que han completado el tratamiento de la infección aguda (AI)</p>	<p>Igual que en profilaxis primaria.</p>		<p>Igual que en profilaxis primaria.</p>

Cryptococcus neoformans

Cribado

Indicado en todos los pacientes con CD4+ <100 cél /µl mediante determinación de CrAg en suero o plasma **(AII)**. Si es positivo se realizará punción lumbar para descartar infección asintomática del SNC

Métodos diagnósticos

- PL en todos los pacientes (incluidos asintomáticos con CrAg positivo): medición de Pic y determinación de CrAg mediante látex o lateral *flow assay** (sensibilidad 93-100%), tinción con tinta china (sensibilidad 60-80%) y cultivo (sensibilidad 95%) de LCR.
- Si sospecha de criptococosis pulmonar: radiografía de tórax, tinción y cultivo de esputo, plantear lavado broncoalveolar (permitirá diagnóstico diferencial con otras infecciones) donde se realizará tinción con tinta china y cultivo. Siempre hay que descartar infección diseminada con determinación de CrAg, toma de hemocultivos y PL.
- Determinación de CrAg en suero/plasma (positivo en virtualmente el 100% de infectados por VIH con criptococosis). Hemocultivos si sospecha de infección diseminada.

Profilaxis primaria

No está indicada en España porque hay medios para hacer cribado

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Otros tratamientos	Inicio de TAR	Duración
Meningitis criptocócica	<p>Inducción Una de las siguientes: - Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/24h iv + flucitosina 25 mg/kg/6h vo (AI)</p> <p>- Anfotericina B deoxicolato 0.7-1 mg/Kg/24h iv + flucitosina 25 mg/kg/6h vo (AI)</p> <p>Consolidación Fluconazol 400 mg/24h vo (AI)</p>	<p>Inducción Una de las siguientes: - Anfotericina B complejo lipídico 5 mg/Kg/24h + flucitosina 25 mg/kg/6h vo (BI)</p> <p>- Anfotericina B deoxicolato 0.7-1 mg/Kg/24h iv o Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/24h iv + fluconazol 800 mg/24h vo/iv (BI, BIII)</p> <p>- Fluconazol 400- 800 mg/24h vo/iv + flucitosina 25 mg/kg/6h vo (BII)</p> <p>Consolidación Itraconazol 200 mg/24h vo (CI)</p>	<p>PL de repetición para disminuir la PIC.</p> <p>Si el paciente no tolera PL repetidas o la PIC persiste elevada, colocar drenaje (BIII).</p> <p>Contraindicados para manejar la PIC: corticoides (AI), manitol (AIII), acetazolamida (AI)</p>	<p>Diferir el inicio entre 4-6 semanas (AI). Puede ser prudente posponerlo hasta que se haya completado la fase de consolidación: 10 semanas (BIII)</p> <p>Tener en cuenta interacciones entre azoles y antirretrovirales.</p> <p>Riesgo de reconstitución inmune en 30% de pacientes: continuar con antifúngicos y TAR y reducir PIC (AII). Si persisten síntomas graves: curso corto de corticoides (CIII)</p>	<p>Inducción Al menos 2 semanas (AI). Si el cultivo de LCR persiste positivo al final de las 2 semanas, prolongar la fase de inducción hasta negativización (BIII)</p> <p>Consolidación 8 semanas (AI)</p>

Enfermedad diseminada (sin afectación de SNC) o criptococosis pulmonar con afectación difusa.	Mismas pautas que en caso de meningitis criptocócica (BIII)		Menor riesgo de reconstitución. No está claro el momento óptimo Parece prudente retrasarla 2-4 semanas tras inicio de tratamiento antifúngico (BIII)	Misma duración que en caso de meningitis criptocócica.
Criptococosis pulmonar con síntomas leves-moderados e infiltrado pulmonar focal con bajos títulos de CrAg en suero/plasma**	Inducción Fluconazol 800 mg/24h vo (BIII) Consolidación Fluconazol 400 mg/24h vo (BIII)		Menor riesgo de reconstitución. No está claro el momento óptimo Parece prudente retrasarla 2-4 semanas tras inicio de tratamiento antifúngico (BIII)	Inducción 2 semanas (BIII) Consolidación 8 semanas (BIII)
Pacientes asintomáticos en los que el cribado resulta positivo con CrAg en suero, pero sin afectación de SNC (Tratamiento anticipado)	Inducción Fluconazol 800 mg/24h vo (BIII) Consolidación Fluconazol 400 mg/24h vo (BIII)		Menor riesgo de reconstitución. No está claro el momento óptimo Parece prudente retrasarla 2-4 semanas tras inicio de tratamiento antifúngico (BIII)	Inducción 2 semanas (BIII) Consolidación 8 semanas (BIII)
Profilaxis secundaria (tratamiento de mantenimiento)				
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar	
Como continuación del tratamiento de la enfermedad aguda	Fluconazol 200 mg/24h vo (AI)	Itraconazol 200 mg/24h (CI)	Suspender CD4+ >100/μl y carga viral indetectable durante >3 meses, siempre que se haya completado al menos un año de tratamiento con azoles antes de suspenderlos (BII) *** Reiniciar CD4+ <100/μl (AIII)	
CrAg: antígeno de criptococo, SNC: sistema nervioso central, LCR: líquido cefalorraquídeo, PIC: presión intracraneal, TAR: tratamiento antirretroviral de gran actividad. *La determinación de CrAg se puede realizar con técnicas de aglutinación con látex o con ensayo de flujo lateral (<i>lateral flow assay</i>). La sensibilidad del LFA es unas 4 veces superior a la de la aglutinación por látex por lo que los títulos no son comparables (títulos de 1:160 con LFA corresponden a 1:32 por látex). **Títulos >1:512 (LFA) o >1:128 (Látex) se han asociado con peor pronóstico. ***En pacientes asintomáticos en los que el cribado resultó positivo (CrAg en suero) sin afectación del SNC podría suspenderse el tratamiento de mantenimiento antes de un año, siempre y cuando presenten CD4+>100/μl y carga viral indetectable durante >3 meses con TAR (CIII) .				

Aspergillus spp.

Métodos diagnósticos

Cultivo; PCR; Detección de Galactomanano (suero, lavado broncoalveolar); Radiología (TC).

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
No recomendada			

Tratamiento

	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
	Voriconazol dosis de carga 6 mg/kg IV cada 12h (2 dosis); posteriormente 4 mg/kg cada 12 h *Tratamiento oral: 200-300 mg cada 12h o ajustado por peso.	- Isavuconazol 200 mg cada 8 h (6 dosis); posteriormente 200 mg al día. - Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día IV Si toxicidad o tratamiento de rescate: - Anidulafungina 200 mg/día IV primera dosis y posteriormente 100 mg/día. - Caspofungina 70 mg/día IV primera dosis y posteriormente 50 mg/día. - Micafungina 100–150 mg/día IV. - Posaconazol (VO o IV) 300 mg cada 12h (dos dosis) y posteriormente 300 mg/día.	Aunque el tratamiento combinado no se recomienda como pauta inicial, puede considerarse en casos seleccionados. La duración del tratamiento no está bien establecida. Se recomienda un mínimo de 6-12 semanas

Profilaxis secundaria

	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
	Prolongar el tratamiento hasta la resolución clínica y la recuperación inmunológica.		

Microsporidios

Métodos diagnósticos

Examen de tres muestras de heces separadas por al menos 24 horas
En caso de fracaso diagnóstico puede ser útil la detección en aspirado duodenal, biopsia intestinal. En afectación de vía biliar puede hacerse identificación en bilis.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
<u>Prevención de exposición:</u> Higiene de manos y evitar contacto/exposición a aguas contaminadas, En caso de viajes a zonas de mayor riesgo evitar ingesta de carne o marisco poco cocinados	No existen medidas específicas eficaces El TAR precoz evita estados de inmunodepresión profunda (AII)		No aplicable

Tratamiento

	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
	Iniciar TAR para lograr la recuperación inmunológica (AII) + medidas de soporte (AII) Resultados variables con medidas farmacológicas <u>Afectación gastrointestinal</u> <i>Enterocytozoon bienewisi</i> : Fumagilina 20 mg/8h VO (BII) <u>Afectación gastrointestinal o diseminada por especies distintas a <i>E. bienewisi</i> y <i>Vittaforma corneae</i></u> : Albendazol 400 mg VO cada 12 horas (AII) <u>Enfermedad diseminada por <i>Trachipleistophora</i> or <i>Anncaliia</i></u> : Itraconazol 400 mg vo al día+ albendazol 400 mg VO cada 12 horas (CIII) <u>Afectación ocular</u> Fumagillina tópica: 3 mg/mL en Suero salino (fumagillina 70 µg/mL): 2 gotas cada 2 horas 4 días, seguidas de 2 gotas cada 6 horas (BII) , + albendazol 400 mg VO cada 12 horas (BIII)	Afectación gastrointestinal Nitazoxanida 1000 mg/12h VO (CIII)	Medidas enérgicas de reposición hidroelectrolítica por VO e IV (AII) Tratamiento sintomático de la diarrea con inhibidores de la motilidad intestinal (BIII)

Profilaxis secundaria			
	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
	Prolongar el tratamiento hasta la resolución clínica y la recuperación inmunológica		<p>El tratamiento de la infección gastrointestinal debe mantenerse hasta que los linfocitos CD4+ >200 cél//μl durante más de 6 meses tras la iniciación de TAR (BIII)</p> <p>En el caso de infección ocular: En pacientes con linfocitos CD4+ >200 cél//μl el tratamiento puede suspenderse si la infección se resuelve (CIII). En pacientes con linfocitos CD4+ \leq 200 cél//μl el tratamiento debe mantenerse hasta la desaparición de los sín-tomas oculares y el aumento de linfocitos CD4+ >200 cél//μl durante más de 6 meses tras la iniciación de TAR (BIII)</p>

TABLA 4. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por virus

Virus herpes simple (VHS-1, VHS-2)				
Métodos diagnósticos				
<p>- La reacción en cadena de la ADN polimerasa (PCR) es el método preferido para el diagnóstico de lesiones mucocutáneas potencialmente causadas por el VHS y es el método de diagnóstico más sensible. El VHS detectado en lesiones genitales debe tipificarse como VHS-1 o VHS-2.</p> <p>- Los ensayos serológicos específicos pueden usarse para el diagnóstico de la infección por VHS-2 en individuos asintomáticos o con lesiones atípicas.</p>				
Tratamiento				
Enfermedad	Primera elección	Segunda elección		
<u>Herpes orolabial o genital no grave</u>	<p><i>Terapia lesiones iniciales y recurrentes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Valaciclovir 1 g vo c/ 12 h, o - Famciclovir 500 mg vo c/ 12 h, o - Aciclovir 400 mg vo c/8 h, - Orolabial (AIII) 5-10 días, genital (AI) 5-10 días - Tratamiento inicial con aciclovir 5 mg/Kg iv c/8 h hasta inicio de regresión de lesiones y continuar con una de las pautas orales mencionadas arriba, hasta que las lesiones hayan curado. (AIII) - Aciclovir 10 mg/Kg iv c/8 h durante 14-21 días (AIII) 	<p>Herpes refractario o resistente a aciclovir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Foscarnet 40 mg/kg iv c/8 h o 60 mg/ kg IV c/12 h (AI), o - Cidofovir 5 mg/kg iv semanal o - Tratamiento tópico con: cidofovir al 1% diario, triflu-ridina al 1% tres veces al día (fórmulas magistrales) o imiquimod al 5% tres ve-ces a la semana (CIII). Duración > 21-28 días, según respuesta 		
<u>Herpes orolabial o genital grave</u>				
<u>Encefalitis herpética</u>				
Profilaxis secundaria				
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar	
Herpes genital recurrente	<p><i>Terapia supresora crónica:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Valaciclovir 500 mg vo c/12, (AI) o - Famciclovir 500 mg vo c/12 h, (AI) o - Aciclovir 400 mg vo c/12h (AI) 		Evaluar la necesidad de continuar anualmente.	

Virus varicela zóster*

Métodos diagnósticos

La varicela puede diagnosticarse retrospectivamente al documentar la seroconversión. La PCR de lesiones es el método más sensible y específico para el diagnóstico de VVZ.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
Profilaxis post-exposición Contacto estrecho con persona con varicela o HZ activos y susceptible a VVZ (no historia de vacunación o seronegativo)	Gammaglobulina inmune específica dentro de los 3-4 días tras la exposición (AIII)**4	Duración: 5-7 días - Valaciclovir 1 g vo c/ 8 h (AII) , o - Famciclovir 500 mg vo c/ 8 h, (BIII) siempre que se comienza dentro de los 7-10 primeros días post-exposición	No aplicable
Profilaxis Primaria varicela: Seronegativos que tengan un re-cuento de CD4+ >200 cél/μl y (>14% CD4)	<u>Vacuna atenuada</u> , Pauta 2 dosis (0, 3 meses). No usar vacuna tetravírica.	No aplicable	No aplicable

Profilaxis secundaria

Profilaxis secundaria Herpes zóster. Pacientes con infección por VIH > 18 años (vacuna adyubada). Priorizar en pacientes de más edad.	Vacuna de subunidades (HZ/su): contiene glicoproteína E de VVZ obtenida por técnica de recombinación de ADN adyuvada con AS01B (gE/AS01B) 2 dosis, separadas 2 meses	No aplicable	No aplicable
---	---	--------------	--------------

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Varicela no complicada	Duración: 5-7 días - Valaciclovir 1 g vo c/ 8 h (AII) , o - Famciclovir 500 mg vo c/ 8 h (AII)	Duración: 5-7 días - Aciclovir 800 mg vo, 5 veces al día (BII)	
Varicela: formas graves	Duración 7-10 días - Aciclovir 10 mg/kg iv c/ 8h (AIII) (si no existe afectación visceral puede completarse el tratamiento por vía oral con valaciclovir, famciclovir o aciclovir) (BIII)		

Herpes zóster localizado	Duración: 7-10 días - Valaciclovir 1 g vo c/ 8h (AII) , - Famciclovir 500 mg vo c/ 8h (AII) , No se recomienda tratamiento con corticoides.	- Aciclovir 800 mg vo, 5 veces al día (BII)	Se debe considerar una mayor duración si las lesiones se resuelven lentamente
Herpes zóster diseminado o con afectación visceral	Duración 10-14 días - Aciclovir 10 mg/kg iv c/ 8h hasta la mejoría clara de las lesiones cutáneas y/o viscerales (AII) ; se puede entonces pasar a pautas orales (BIII) - Las lesiones dendriformes tardías del epitelio corneal deben tratarse con medicamentos antiherpéticos sistémicos o tópicos (AIII)		En pacientes con herpes zóster oftálmico que tienen queratitis estromal y uveítis anterior, pueden ser necesarios corticosteroides tópicos para reducir la inflamación.
Necrosis retiniana aguda	- Aciclovir 10 mg/kg iv c/ 8h, 10-14 días, seguido de valaciclovir 1 g vo c/ 8h durante ≥ 14 semanas (AIII) más ganciclovir 2 mg/0.05 ml intravítreo dos veces por semana, 1-2 dosis (BIII)		Se recomienda la participación de un oftalmólogo experimentado (AIII)
Necrosis retiniana externa rápidamente progresiva	- Aciclovir 10 mg/kg iv c/ 8h o ganciclovir 5 mg/kg c/ 12h + Ganciclovir 2 mg / 0.05 mL y/o foscarnet 1.2 mg/0.05 mL intravítreo dos veces por semana (AIII)		Se recomienda la participación de un oftalmólogo experimentado (AIII) Duración no definida
Herpes zóster refractario / VVZ resistente a aciclovir	Duración 10 días - Foscarnet 40 mg/kg iv c/ 8 h o Foscarnet 60 mg/kg iv c/ 12 h (AII)	- Cidofovir 5 mg/kg iv semanal las dos primeras semanas y, posteriormente quincenal (CIII) - Brivudina 125 mg c/ 24h, 5-7 días	

* La varicela es una enfermedad de declaración obligatoria. Si precisan ingreso requiere aislamiento de tipo respiratorio (uso de mascarilla PFP2) y de contacto

** Gammaglobulina inmune específica: solicitud a través del Sistema de Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales de la AEMPS, presentaciones de 50 y 20 mL, dosis 1 mL/kg, según ficha técnica administrar dentro de las primeras 96 horas.

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunas/profesionales/zoster.htm>

La vacuna recombinante (Shingrix®) está indicada para la prevención del herpes zóster (HZ) y de la neuralgia postherpética (NPH) en adultos a partir de 50 años y en adultos a partir de los 18 años que tienen un mayor riesgo de HZ. Dada la limitación actual de vacunas, las autoridades de Salud Pública han priorizado su administración a personas inmunodeprimidas y entre ellas las personas con infección por VIH.

Virus herpes humano tipo 8 (VHH-8)

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de SK se basa en la clínica, en el estado inmunológico del paciente y en los resultados del estudio anatómico-patológico y amplificación del DNA por PCR sobre la muestra **(BII)**.

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p><i>Sarcoma de Kaposi</i> Afectación visceral, enfermedad cutánea extensa, síndrome de reconstitución inmune, edema importante o progresión de la enfermedad a pesar de tener buen control de la infección por VIH con TAR Enfermedad localizada incapacitante física o estéticamente o como coadyuvante del tratamiento sistémico</p>	<p>Doxorubicina o daunorubicina liposomal (AI)</p> <p>Terapias locales como vinblastina intralesional, radioterapia o cirugía local (AII)</p>	<p>Paclitaxel</p>	<p>Evitar el uso de corticoides</p>
<p><i>Linfoma primario de cavidades</i></p>	<p>Quimioterapia*</p>		<p>Muy mal pronóstico</p>
<p><i>Enfermedad de Castleman</i></p>	<p>Rituximab (BII)</p>		<p>Coadyuvantes: anticuerpos monoclonales frente a la IL6 (Siltuximab) o frente a su receptor (Tocilizumab) Si mala respuesta se puede asociar: Rituximab+Doxorubicina o Rituximab+Etopósido</p>
<p><i>Síndrome inflamatorio inducido por citoquinas asociado a VHH-8</i></p>	<p>Rituximab (BIII)</p>		<p>Coadyuvantes: anticuerpos monoclonales frente a la IL6 (Siltuximab) o frente a su receptor (Tocilizumab)</p>

* CHOP (Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina, Prednisona), EPOCH (Etopósido, Prednisona, Vincristina, Ciclofosfamida y Adriamicina) junto con metotrexato. En investigación fármacos activos frente a vías de señalización celular como NF-κB, JAK/STAT, y fosfatidilinositol 3-kinasa (PI3K)/AKT. Entre ellos cabe citar el bortezomib, agentes inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida y pomalidomida), así como los inhibidores de BET y de m-TOR.

Citomegalovirus

Métodos diagnósticos

- El diagnóstico de infección aguda o crónica se realiza mediante IgM/IgG o seroconversión.
- El diagnóstico de la enfermedad por CMV con afectación generalizada o específica de órgano se realiza mediante estudio histológico junto con PCR cuantitativa de CMV en sangre total o en plasma.

Profilaxis primaria

- Mantener linfocitos CD4+ superiores a 100/ μ l con TAR **(AI)**

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
Retinitis	Valganciclovir 900 mg/día vo (AI)	- Ganciclovir 5 mg/Kg IV 5-7 días a la semana (AI)	Debe mantenerse hasta CD4+ > 100/ μ l al menos 3-6 meses tras inicio de TAR y le-siones inactivas en la exploración de fondo de ojo (AI) . Reiniciar si CD4+ < 100/ μ l (AIII)
Otras localizaciones	No está indicado salvo que exista retinitis de forma simultánea (BII)	- Ganciclovir 10 mg/Kg IV 3 días a la semana (BI) - Foscarnet 90-120 mg/Kg IV 5-7 días por semana (BI) - Cidofovir 5 mg/Kg IV cada 2 semanas con suero salino y probenecid (BI)	

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Retinitis con riesgo de ceguera	Inyección intravítrea de 2 mg por inyección de ganciclovir o 2,4 mg por inyección de foscarnet (1-4 dosis) administrados durante un periodo de 7-10 días (AIII) asociado a Valganciclovir 900 mg/12 h durante 14-21 días pasando después a tratamiento de mantenimiento (AI)	- Ganciclovir 5 mg/Kg/12 h durante 14-21 días (AI) - Foscarnet 60 mg/Kg/8 h o 90 mg/Kg/12 h durante 14-21 días (AI) - Cidofovir 5 mg/Kg IV a la semana durante 2 semanas (BI)	La terapia sistémica es beneficiosa para prevenir la afectación del ojo contralateral y disminuir el riesgo de enfermedad visceral.
Retinitis periférica	Valganciclovir 900 mg/12 h durante 14-21 días (AI)	Las pautas de segunda elección son las mismas que en el caso de la retinitis central	

Esofagitis y/o colitis	Ganciclovir 5 mg/Kg/12 h que puede cambiarse a Valganciclovir cuando el paciente tolere vía oral o la absorción esté garantizada (BI)	- Foscarnet 60 mg/Kg/8 h o 90 mg/Kg/12 h para pacientes con toxicidad o resistencia a ganciclovir (BIII) - Valganciclovir oral 900 mg/12 h si los síntomas son leves	La duración del tratamiento es de 21-42 días o hasta que la sintomatología desaparezca.
Neumonitis	Mismas pautas y dosis de ganciclovir y/o foscarnet que en esofagitis y/o colitis (CIII)		No está establecida la duración de la terapia ni el papel del Valganciclovir oral
Enfermedad neurológica	Mismas pautas y dosis de ganciclovir y/o foscarnet que en esofagitis y/o colitis (CIII)		El tratamiento debe ser iniciado de forma urgente. No está establecida la duración de la terapia ni el papel del Valganciclovir oral.
Uveitis y/o vitritis en el seno del síndrome de reconstitución inmune	Administración sistémica o local de corticoides (BIII)		

Virus JC

Métodos diagnósticos

- Sugestivo en pacientes con infección por VIH con focalidad neurológica y lesiones desmielinizantes focales en sustancia blanca en la resonancia nuclear magnética sin efecto masa.
- Pruebas diagnósticas: PCR cuantitativa de virus JC en LCR junto con hallazgos clínicoradiológicos compatibles, o bien estudio histológico tras biopsia cerebral estereotáxica.

Profilaxis primaria

Preservar la función inmunológica y administración u optimización del TAR para lograr carga viral VIH < 50 copias/mL

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.	No existe profilaxis primaria para el virus JC. Iniciar (AII) u optimizar (AIII) el TAR para lograr carga viral VIH < 50 copias/mL y preservar la función inmunológica.	No aplica	En caso de SRI, se puede iniciar tratamiento con glucocorticoides (BIII) (metilprednisolona 1 gramo/24 horas por 3-5 días). Posteriormente reducir 60 mg de prednisona/24 horas y reducir dosis entre 1-6 semanas. Se están ensayando fármacos inmunomoduladores como Interleuquina 7 o Ac. Anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab). En caso de uso se recomienda que se realice en el seno de un protocolo de investigación.

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
	No existe profilaxis secundaria para el virus JC. Optimizar el TAR (AIII) para lograr carga viral VIH < 50 copias/mL y preservar la función inmunológica.	No aplica	No aplica

Virus de papiloma humano (VPH)

Métodos diagnósticos

- Citología en medio líquido en muestra obtenida por frotis de la zona a valorar (ano, vagina, cérvix, orofaringe). Determinación de infección por VPH y genotipos de alto riesgo mediante PCR en la muestra.
- Exploración de canal anal o cervical con uso de dispositivos de alta resolución y tinciones de acético y lugol con toma de biopsias.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Comentarios
Prevenir la exposición al VPH	Uso adecuado del preservativo. Vacunación preferiblemente con vacuna nonavalente (Gardasil 9) a mujeres y hombres hasta los 26 años (AII)	El preservativo no es completamente eficaz. Se puede valorar la vacunación en personas entre 26 y 45 años. (CIII)

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Comentarios
Condilomas acuminados	Podofilotoxina (4 semanas) o sinecatequinas (16 semanas) o imiquimod (6-8 semanas) (AII) Crioterapia (AII)	Indicados en condilomas externos. Efectos adversos frecuentes (locales fundamentalmente). Crioterapia de elección en mujer embarazada. En condilomas internos, tratamiento ablativo. Es frecuente la recurrencia de los condilomas.
Displasia alto grado	- Ablación: cirugía, coagulación por infrarrojos, electrocauterización, fulguración láser. (BII) - Imiquimod o cidofovir en neoplasia intraepitelial anal (AIN) II-III extenso. (BIII)	Similar eficacia y seguridad de la electrocauterización y la coagulación por infrarrojos. Menor eficacia de la fulguración láser, aunque mejor tolerada.

TABLA 5. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Cribado			
Mantoux (si >200 CD4+ cél/μl) ó IGRA (Interferon Gamma release assay) a todos los pacientes con infección VIH una vez o tras contacto si son negativos			
Métodos diagnósticos			
Cultivo ó PCR de muestra de órgano afectado.			
Tratamiento de la Infección tuberculosa latente (ITL):			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Test de screening de ITL positivo, sin evidencia de enfermedad activa y sin tratamiento previo de ITL ni de enfermedad tuberculosa (AI)	Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) 6-9 meses (AI)	- Isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 3 meses (AII) - Rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) 4 meses (BII)	Asociar piridoxina (25-50 mg/día) para disminuir los efectos secundarios neurológicos de la isoniacida. Si hay exposición a tuberculosis resistente a fármacos, se recomienda tratamiento según antibiograma guiado por un experto (AIII) . Consultar interacciones farmacológicas de rifampicina.
Tratamiento de la enfermedad tuberculosa activa:			
Indicación	Primera elección	Comentarios	
Tuberculosis pulmonar (sensible)	2 HRZE + 4-7 HR (BII) Fase de inducción: 2 meses isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día) + pirazinamida 25 mg/Kg/día + etambutol 15-20 mg/Kg/día Fase de mantenimiento: 4-7 meses: isoniacida 5 mg/kg/día VO (máx. 300/día) + rifampicina 10 mg/kg/día VO (máx. 600 mg/día)	- Asociar piridoxina (25-50 mg/día) para disminuir los efectos secundarios neurológicos de la isoniacida. - Se debe ajustar la dosis de los fármacos antituberculosos al peso del paciente, y se recomienda administración a dosis fijas (AII) . Consultar interacciones farmacológicas de rifampicina. - Se puede suspender etambutol si se confirma sensibilidad a fármacos de primera línea (AIII) . - En pacientes con tuberculosis resistente se recomienda tratamiento según antibiograma y guiado por un experto (AIII) . - Iniciar TAR en las 2 primeras semanas de tuberculostáticos independientemente de la cifra de los CD4+. En el caso de la meningitis tuberculosa, se demorará al menos 4 semanas. Vigilar aparición de SRI (AI) - En pacientes con CD4+≤100 que empiezan TAR tras al inicio de tratamiento antituberculoso, se recomienda tratamiento preventivo de síndrome de reconstitución inmune con prednisona 40 mg/día 2 semanas seguido de 20 mg/día 2 semanas (AI)	
	Tuberculosis extrapulmonar (sensible)		
Profilaxis secundaria			
No aplica			

Notas: H isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E:etambutol

M. avium complex

Métodos diagnósticos

Cultivo ó PCR de muestra de órgano afectado.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Pacientes con CD4+ <50 cél/μl que mantienen viremia detectable (AI)	- Azitromicina 1.200 mg/sem VO (AI) - Claritromicina 500 mg/12 h VO (AI)	-Rifabutina 300 mg/24 h VO (BI)	La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR (AII)

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Infección por MAC	Clarithromicina 500 mg/12 h VO (AI) + Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO (AI) +/- Rifabutina 300 mg/24 h VO (CII) Rifabutina se puede sustituir por: Levofloxacin 500 mg/24 h VO o Moxifloxacin 400 mg/24 h VO (CIII) o Amikacina 15-20 mg/kg/24 h VO (CIII)	-Azitromicina 500 mg/24 h VO (AII) -Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO (AI)	12 meses de tratamiento (AII) Después profilaxis secundaria o tratamiento de mantenimiento.

Profilaxis secundaria o tratamiento de mantenimiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Tras completar 12 meses de tratamiento	Clarithromicina 500 mg/12 h VO (AI) + Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO (AI)	Azitromicina 500 mg/24 h VO (AII) + Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO (AI)	Pacientes asintomáticos para MAC, CD4+ > 100 cél/μl, CV VIH indetectable > 6 m y tratamiento de MAC > 12 m (debe cumplir todos los criterios) (AII) Reanudar el tratamiento de mantenimiento si CD4+ < 100 cél/mcl (AIII)

Otras micobacterias no tuberculosas

Métodos diagnósticos

Cultivo ó PCR de muestra de órgano afectado.

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR	- Azitromicina 1.200 mg/sem VO (AI) o - Claritromicina 500 mg/12 h VO (AI)	- Rifabutina 300 mg/24 h VO (BI)	La profilaxis primaria no está indicada si el paciente inicia TAR (AII)

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
<i>Mycobacterium kansasii</i>	Rifampicina 600 mg/24 h VO (BIII) (o Rifabutina 300 mg/24 h VO) + Isoniacida 300 mg/24 h VO + Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO O Rifampicina 600 mg/24 h VO (BIII) (o Rifabutina 300 mg/24 h VO) + Claritromicina 500 mg/12 h VO + Etambutol 15-20 mg/kg/24 h VO		El tratamiento se suspenderá 12 meses después de obtener un cultivo negativo (BIII) En caso de infección por <i>Mycobacterium kansasii</i> resistente a Rifampicina, se diseñará un tratamiento con tres fármacos, guiado por un experto (BIII)

Tabla 6. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por bacterias

Bacterias intestinales (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i> y <i>Campylobacter</i>)			
Métodos diagnósticos			
<ul style="list-style-type: none"> - Cultivo de heces para obtener pruebas de sensibilidad antibiótica de los enteropatógenos aislados mejor que pruebas de diagnóstico molecular. - Hemocultivos en pacientes con fiebre y diarrea 			
Profilaxis primaria			
<p>Prevención de exposición: en pacientes con CD4+ <200 cél/μl. Recomendarse el lavado regular de manos con agua y jabón o limpiadores de base alcohólica (AIII), especialmente tras el contacto potencial con heces humanas, manipulación de mascotas o animales, contacto con tierra, antes de manipular alimentos, antes de comer, y antes y después de las relaciones sexuales (AIII).</p>			
Tratamiento Recomendaciones generales de tratamiento			
<ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda la rehidratación oral o IV si está indicada (AIII). - Puesto que puede producirse una malabsorción temporal o intolerancia a la lactosa, se recomienda dieta blanda, evitar grasas, lácteos y carbohidratos complejos (BIII). - Deben evitarse los inhibidores de la motilidad si se sospecha una diarrea inflamatoria (BIII). 			
Tratamiento antibiótico empírico			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Pacientes con VIH avanzado (CD4+ <200 cél/μl o enfermedad definitiva de SIDA concomitante) y diarrea severa (≥6 deposiciones líquidas/día o deposiciones sanguinolentas y/o fiebre acompañante).	Ciprofloxacino 500-750 mg vo (o 400 mg iv) c/12h (AIII).	Ceftriaxona iv 1 g c/24h (BIII), o Cefotaxima iv 1 g c/8 h (BIII).	Es frecuente la diarrea del viajero causada por <i>Campylobacter jejuni</i> resistente a fluoroquinolonas en el Sudeste Asiático, debiéndose tener en cuenta a la hora de prescribir un tratamiento empírico.

Salmonella spp.

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Todos los pacientes con VIH y salmonelosis deben recibir tratamiento antibiótico debido al riesgo aumentado de bacteriemia y mortalidad respecto de los pacientes VIH negativos (AIII).	Ciprofloxacino 500-750 mg vo (o 400 mg iv) c/12h (AIII).	- Levofloxacino 750 mg vo o iv c/24h (BIII), o - Moxifloxacino 400 mg (vo o iv) c/24h (BIII), o - Trimetoprim 160 mg/ sulfametoxazol 800 mg (vo o iv) c/12h (BIII), o - Ceftriaxona 1 g iv c/24h (BIII), o - Cefotaxima iv 1 g c/8h (BIII).	Duración: - Gastroenteritis sin bacteriemia - CD4+ >200 cel/μl: 7-14 días (BIII). - CD4+ <200 cél/μl: 2-6 semanas (BIII). - Gastroenteritis con bacteriemia - CD4+ >200 cel/μl: 14 días, prolongar si bacteriemia persistente o infección complicada (p. ej. foco metastásico) (BIII). - CD4+ <200 cél/μl: 2-6 semanas (BIII).

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Considerarse en ● Bacteriemia recurrente (BIII). ● Gastroenteritis recurrente (con o sin bacteriemia), en aquellos con CD4+ <200 cél/μl y diarrea grave (CIII).	Ciprofloxacino 500-750 mg vo (AIII).	- Levofloxacino 750 mg vo o iv c/24h (BIII), o - Moxifloxacino 400 mg (vo o iv) c/24h (BIII), o - Trimetoprim 160 mg/ sulfametoxazol 800 mg (vo o iv) c/12h (BIII).	- La utilidad de la profilaxis secundaria no está bien establecida. Debe valorarse el riesgo- beneficio de su uso (BIII) - La supresión de la replicación del VIH con TAR disminuye el riesgo de infección recurrente. - En caso de recurrencia debe sospecharse la posibilidad de desarrollo de resistencia a los antibióticos. - Suspender tras la resolución de la infección por <i>Salmonella</i> y la respuesta al TAR con CV suprimida y CD4+ >200 cél/μl (CII).

Shigella spp.

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Indicado para acortar la duración y la posible propagación (AIII) . Dado el incremento de las resistencias antimicrobianas y los escasos datos que demuestran que el antibiótico limita la transmisión, el antibiótico puede suspenderse en pacientes con VIH y CD4+ > 500 cél/μl cuya diarrea se resuelva antes de confirmar microbiológicamente la infección por <i>Shigella</i> (CIII) .	Ciprofloxacino 500-750 mg vo (o 400 mg iv) c/12h (AIII) . ** Nota: Resistencia creciente a quinolonas. Evitar su uso si MIC ≥ 0.12 μg/ml para ciprofloxacino.	- Levofloxacino 750 mg vo o iv c/24h (BIII) , o - Moxifloxacino 400 mg (vo o iv) c/24h (BIII) , o - Trimetoprim 160 mg/ sulfametoxazol 800 mg (vo o iv) c/12h (BIII) , o - Azitromicina 500 mg c/24h (BIII) No recomendado en bacteriemia por <i>Shigella</i> (AIII) .	Duración: - Gastroenteritis: 7-10 días (AIII) (excepto azitromicina, 5 días). - Bacteriemia ≥ 14 días (BIII) . - Infecciones recurrentes: al menos 6 semanas (BIII) .
Profilaxis secundaria			
No se recomienda (BIII)			

Campylobacter spp.

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender
Recomendaciones sobre tratamiento mal definidas.	<p>Enfermedad leve o moderada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacino 500-750 mg vo (o 400 mg iv) c/12h (BIII), si susceptible, o - Azitromicina 500 mg vo c/24h (BIII) (no recomendado en bacteriemia AIII) <p>Bacteriemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacino 500-750 mg vo (o 400 mg iv) c/12h (BIII) y un aminoglucósido (BIII) en pacientes con bacteriemia para limitar la emergencia de resistencias antibióticas. <p>**Nota: Resistencia creciente a quinolonas. Considerar tratamiento con azitromicina hasta confirmar sensibilidad a quinolonas.</p>	<p>Enfermedad leve o moderada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levofloxacino 750 mg vo o iv c/24h (BIII), o - Moxifloxacino 400 mg (vo o iv) c/24h (BIII). 	<p>Duración:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastroenteritis: 7-10 días (excepto azitromicina. 5 días) (BIII). - Bacteriemia: ≥ 14 días (BIII) - Bacteriemia recurrente: 2-6 semanas (BIII).
Profilaxis secundaria			
No se recomienda (BIII)			

Streptococcus pneumoniae

Métodos diagnósticos recomendados (hospitalizados)

- Tinción de Gram y cultivo solo si esputo de buena calidad (< 10 células epiteliales y > 25 leucocitos/campo)
- Hemocultivos, identificación por MALDI-TOF (antes del inicio de antibióticos o en las primeras 12-18h)
- Detección de antígeno por inmunocromatografía en orina, líquido pleural o LCR
- Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos por PCR-múltiple (en lavado broncoalveolar)

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
<p><u>Prevención de exposición:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vacunación influenza inactivada anual (AII) abandono tabaquismo (AI) y otros tóxicos (AI) - Higiene de manos - Evitar contacto con casos de infección respiratoria. 	<p>No está indicada la profilaxis con TMP-SX o macrólidos (AIII)</p> <p>Debe iniciarse TAR de la forma más precoz posible (AII)</p> <p><u>Pacientes no vacunados previamente:</u></p> <p>Pauta secuencial de VPC13+VPC23 (AI).</p> <ul style="list-style-type: none"> - CD4+ $\geq 200/\mu\text{l}$ una dosis de VPC13 y a las 8 semanas una dosis de VNP-23 (AI) - CD4+ <200 cél/μl igual pauta (CIII) siendo preferible aplazar VNP-23 hasta TAR eficaz con carga viral VIH < 100.000 copias/mL y CD4+ > 200 cél/μl (BIII) <p><u>Pacientes ya vacunados:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Revacunación tras ≥ 5 años de la primera dosis de VNP-23 (BIII), no más de 3 dosis de VNP- 23 en toda la vida, última dosis ≥ 65 años - Revacunar con VNP13 a los que hayan recibido primero VNP-23 a los 12 meses (AII). 		No aplicable

Tratamiento Streptococcus pneumoniae

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Sinusitis, agudización de bronquitis crónica y Neumonía no grave (sin ingreso)	Amoxicilina 500 mg-1 gr cada 6-8 horas VO (AII)	Cefuroxima 500 mg cada 12 horas o Cefditoreno 400mg cada 12 horas VO De elección en alérgicos a penicilina: Levofloxacino 500 mg /12-24h VO o Moxifloxacino 400mg /24h VO	En España 20 % de las cepas tienen resistencia intermedia a penicilina y <5% resistencia de alto nivel y > 30% a macrólidos, por eso no se recomiendan los macrólidos en monoterapia ni en los pacientes que ya los reciben como profilaxis de MAI (BIII) . Duración: 5 días

Neumonía grave (con hospitalización)	Ceftriaxona 1 gr/12-24h IV (AII) o cefotaxima 1-2 gr/8h IV (opcional +azitromicina 500mg 3 días como inmunomodulador) O Penicilina G sódica 4 mill.UI /4h IV (AII) si CMI a penicilina < 2mcg/ml	Fluoroquinolona respiratoria: Levofloxacino 750 mg /24h VO o Moxifloxacino 400 mg /24h VO (AII)	El uso de rutina de corticoides en neumonía neumocócica grave no se recomienda por falta de datos en VIH (CIII) No hay experiencia con Ceftarolina en población VIH. No está indicada Daptomicina porque es inactiva en pulmón (AIII) El paso (o terapia secuencial) a vía oral debe hacerse a amoxicilina 1g/8h VO si CMI a penicilina <2mcg/ml. Si CMI ≥2 mcg/mL a fluoroquinolona respiratoria. Si el neumococo es sensible puede emplearse también doxiciclina, macrólido o clindamicina Deben evitarse las fluoroquinolonas si hay sospecha de TB (BIII) . Duración: 5-7 días
Enfermedad Neumocócica Invasora (bacteriemia, peritonitis primaria...) excluyendo meningitis	Ceftriaxona 1 gr/12-24h IV / cefotaxima 1-2 gr/8h IV O Penicilina G sódica 4 mill. UI /4h IV (AII) si CMI a penicilina < 2mcg/ml	Vancomicina 15 mg/kg/8-12h IV	La enfermedad invasora es Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) No se recomiendan las fluoroquinolonas en monoterapia en ENI, aunque son teóricamente útiles Duración: 10-14 días
Meningitis	Ceftriaxona 2 gr/12h IV / cefotaxima 2 gr/4-6h IV (+ Vancomicina 15 mg/kg/8-12h IV o linezolid 600 mg /12h IV) O Penicilina G sódica 4 millUI /4h IV (AII) si CMI a penicilina < 2mcg/ml	Vancomicina 15 mg/kg/8-12h IV +/- moxifloxacino 400 mg /24h IV	Antes de la primera dosis de antibiótico, administrad Dexametasona 10 mg/6h IV Duración: 10-14 días
Profilaxis secundaria			
Iniciar TAR lo antes posible, en las primeras dos semanas de inicio del tratamiento de la Infección Neumocócica (AI) No está indicada la profilaxis con TMP-SX o macrólidos (AIII)			

Haemophilus influenzae

Métodos diagnósticos

- Aislamiento en cultivos. Identificación con MALDI-TOF
- Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos o antígenos en LCR

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
No se recomienda la vacunación salvo que se asocie asplenia anatómica o funcional. (BIII)	No está indicada la profilaxis con TMP-SX o macrólidos (AIII) Debe iniciarse TAR de la forma más precoz posible (AII)		No aplicable

Tratamiento *H. Influenzae*

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Neumonía no grave, Sinusitis, agudización de bronquitis crónica	<u>Ambulantes</u> : amoxicilina. clavulánico 875/125mg/8h VO (AII) Hospitalizados: ceftriaxona 1-2 g/24h IV (AII) (si se descarta betalactamasa, de elección: amoxicilina 500 mg/6-8h VO o Ampicilina 2 g /4-6 h IV (AII))	Levofloxacino, azitromicina (alérgicos a penicilina) Cefuroxima, cefixima	Las cepas de <i>H. influenzae</i> productoras de betalactamasas (> 25%) son resistentes a ampicilina y a amoxicilina, pero conservan sensibilidad a amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de 2ª y 3ª G y carbapenémicos.
Meningitis u otra infección sistémica grave	Ceftriaxona 1-2 gramos /12-24h IV o Cefotaxima 1-2 g /4-6 h IV (AII)	Aztreonam 2 gramos/6-8 h IV en alérgicos	En caso de meningitis añadir dexametasona 0.15 mg/kg/6h IV 2 días

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/reiniciar
	No está indicada la profilaxis con TMP-SX o macrólidos (AIII) Debe iniciarse TAR de la forma más precoz posible (AI)		No aplicable

Bartonella

Métodos diagnósticos

- Examen histopatológico de una biopsia tisular: proliferación vascular, bacilos con tinción de plata modificada.
- Pruebas serológicas. Pueden no detectarse anticuerpos hasta 6 semanas después de la infección aguda. Los pacientes con VIH avanzado suelen estar infectados desde hace meses o años en el momento de la presentación clínica. El 25% nunca desarrollarán anticuerpos. En pacientes con anticuerpos presentes al diagnóstico, la monitorización es útil en el seguimiento de la evolución de la enfermedad, recomendándose seguimiento serológico cada 6- 8 semanas hasta documentar el descenso de 4 diluciones.
- Puede aislarse en hemocultivos por el método de lisis-centrifugación e incubación prolongada (≥ 6 semanas), o a partir de muestras tisulares en cultivos en agar sangre, agar chocolate o cultivos celulares.
- Identificación por métodos de biología molecular. No disponibles de forma generalizada.

Profilaxis primaria

Prevención de exposición:

- Pacientes con CD4+ <100 cél/ μ l.
- Precaución en el contacto con gatos (transmisores de *B. henselae*). Considerar el riesgo de tener gatos (**AIII**). Deben adquirirse animales mayores a 1 año y con buena salud (**BII**). Evitar arañazos (**AII**). Evitar el contacto con las pulgas de los gatos y lavar rápidamente con agua y jabón cualquier herida en contacto con gatos (**BIII**). Control veterinario para evitar pulgas (**BIII**).
- Personas que viven en condiciones de marginalidad deben prevenir la infestación por piojos corporales (transmisores de *B. quintana*) (**AII**).

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Cuándo suspender / reiniciar
<p>Todos los pacientes con VIH y bartonelosis deben recibir tratamiento antibiótico (AII).</p>	<p><u>AB, peliosis hepática, bacteriemia y osteomielitis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Doxiciclina 100 mg vo o iv c/ 12h (AII), o ● Eritromicina 500 mg vo o iv c/6 h (AII). <p><u>Infecciones del SNC</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Doxiciclina 100 mg vo o iv c/12h +/- rifampicina 300 mg vo o iv c/12h (AIII). <p><u>Endocarditis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Doxiciclina 100 mg iv c/12h + gentamicina 1 mg/kg iv c/8h durante dos semanas; continuación con doxiciclina 100 mg iv o vo c/12h (BII), o ● Pacientes con insuficiencia renal: Doxiciclina 100 mg iv c/12h + rifampicina 300 mg iv o vo c/12h durante dos semanas; continuación con doxiciclina 100 mg iv o vo c/12h (BII). <p><u>Otras infecciones severas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Doxiciclina 100 mg vo o iv c/12h + rifampicina 300 mg vo o iv c/12h (BIII), o ● Eritromicina 500 mg vo o iv c/6h + rifampicina 300 mg vo o iv c/12h (BIII). <p><u>Embarazo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Eritromicina 500 mg vo o iv c/6 h (AIII). 	<p>Excepto endocarditis o infección del SNC</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Azitromicina 500 mg vo c/24h (BIII), o ● Claritromicina 500 mg vo c/12h (BIII). <p>Embarazo</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cefalosporinas de tercera generación. 	<p>Duración al menos 3 meses (AII).</p>

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Cuándo suspender / reiniciar
Terapia supresora crónica indicada si ocurre una recaída tras ≥ 3 meses de tratamiento (AIII)	Doxiciclina 100 mg vo c/ 12h (AIII) o Eritromicina 500 mg vo c/6 h (AIII)	Levofloxacino, azitromicina (alérgicos a penicilina) Cefuroxima, cefixima	Indicaciones para suspender el tratamiento crónico supresor: <ul style="list-style-type: none"> ● Tratamiento $\geq 3-4$ meses (CIII) ● CD4+ ≥ 200 cél/μl durante ≥ 6 meses (CIII) ● Algunos expertos recomiendan suspender sólo en el caso de que los títulos de anticuerpos hayan descendido al menos 4 diluciones (CIII)

Rhodococcus hoagii

Diagnóstico

Cultivo de *R. hoagii* en medios ordinarios no selectivos a partir de diferentes muestras (respiratorias, sangre, LCR, muestras de piel o tejidos blandos, drenajes...)

Profilaxis primaria

Prevención exposición: A aquellos pacientes más inmunosuprimidos, se les debe aconsejar reducir el contacto con caballos **(AII)**

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Cuándo suspender / reiniciar
Todos los pacientes con VIH e infección por <i>Rhodococcus</i> deben recibir tratamiento antibiótico (AII)	<p>Combinación de dos antibióticos activos (AIII): Uno de los siguientes: - Azitromicina 500 mg vo o iv dosis única de carga, seguida de 250 mg vo o iv c/24h (claritromicina 500 mg vo o iv c/12h, o eritromicina 500 mg vo o iv c/6h) (AII), o - Moxifloxacino 400 mg vo o iv c/24h (levofloxacino 500 mg vo o iv c/24h, o ciprofloxacino 750 mg vo o 400 mg iv c/12h) (AII) Combinado con uno de los siguientes: - Rifampicina 600 mg vo o iv c/24h (AII), o - Vancomicina 15-20 mg/kg c/8-12 h iv, ajustado según concentraciones plasmáticas (AII), o - Imipenem 500 mg iv c/6h (AII), o - Linezolid 600 mg vo o iv c/12 h (AIII), o - Gentamicina 6-7 mg/kg/día en una o dos dosis iv, ajustados según concentraciones séricas (AII). Recomendada en enfermedad pulmonar extensa o enfermedad metastásica. Precaución en el uso combinado con rifampicina, que puede ser antagónico.</p>	<p>Antibióticos alternativos con potencial actividad: - Doxiciclina (AIII) - Trimetoprim-sulfametoxazol (AII) - Meropenem (AIII) - Amoxicilina-clavulánico (BII).</p>	<p>Al menos 2 meses de duración (AIII).</p> <p>Prolongar un mínimo de 6 meses en pacientes con inmunosupresión persistente con afectación pulmonar, osteoarticular o del SNC (BIII).</p> <p>En las infecciones del SNC, el segundo agente debe tener una buena penetrancia en SNC (imipenem, vancomicina, rifampicina o linezolid) (AIII).</p>

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Cuándo suspender / reiniciar
Inmunosupresión persistente (CII)	<p>Un único agente activo in vitro (CII): - Azitromicina - Trimethoprim- sulfametoxazol</p>	Fluorquinolonas. Valorando el riesgo de tendinopatía a largo plazo (CII)	Hasta recuperación sistema inmune (>200 CD4+/μl durante al menos 6 meses) (CII) .

Tabla 7. 1. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por parásitos importados

Plasmodium spp. (Malaria)			
Cribado			
Algunos expertos recomiendan cribado de parasitemia asintomática mediante PCR en subsaharianos recién llegados (CIII).			
Métodos diagnósticos			
Microscopía (gota gruesa y fina) con determinación de especie y parasitemia (porcentaje de parasitación). Los test rápidos de detección de antígeno pueden ser útiles sobre todo si no hay un parasitólogo experto, pero deben ser seguidos de microscopía. Se puede usar PCR como prueba confirmatoria de especie. El diagnóstico es siempre urgente. La sangre debe extraerse en cuanto se sospeche malaria, haya o no fiebre en ese momento y se debe repetir cada 12-24 horas si persiste sospecha, sobre todo en pacientes que han recibido fármacos antipalúdicos como profilaxis o tratamiento.			
Profilaxis primaria*			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Prevención de exposición. Consulta pre-viaje sobre la necesidad de quimioprofilaxis y fármaco más indicado. Medidas anti-mosquito: repelentes, manga/ pantalón largo y uso de mosquiteras impregnadas [1].	<p>Atovucona-proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) un comprimido/día. Comenzar 1 día antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar 7 días después de abandonar el área malárica (AIII)</p> <p>o</p> <p>Mefloquina (Lariam® 250 mg), un comp. una vez a la semana. Comenzar 1-2 semanas antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar 4 semanas después de abandonar el área malárica (AIII)</p> <p>o</p> <p>Doxiciclina 100 mg al día. Comenzar 1-2 días antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar 4 semanas después de abandonar el área malárica (AIII).</p>		No aplicable. En el embarazo está contraindicado el uso de doxiciclina como quimioprofilaxis. La atovucona-proguanil no se recomienda, aunque se podría valorar su uso si no hay alternativa (AIII). Para dosis pediátricas consultar guías. No se debe usar mefloquina en personas con trastornos psiquiátricos.

Tratamiento			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p>Malaria grave. Uno o más de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● GCS<11 en adultos o Blantyre coma score< 3 en niños. ● Postración ● >2 convulsiones en 24 h ● Acidosis: EB > 8 mEq/L o bicarbonato plasmático < 15 mmol/L o lactato venoso ≥ 5 mmol/L. ● Hipoglucemia (<40 mg/dL) ● Anemia grave Hb ≤ 5 g/dL o Hto ≤ 15% en niños < 12 años (< 7 g/dL y < 20% en adultos) con parasitemia > 10.000/ul (0.2%) ● Creatinina > 3 mg/dL o urea >120 mg/dL ● Bilirrubina >3 mg/dL con parasitemia>100.000/ul (2%) ● Edema de pulmón en Rtx o SatO2 < 92% con FR > 30/min ● Sangrado significativo ● Shock: relleno capilar≥ 3 seg o TAS< 70 mmHg en niños o < 80 mmHg en adultos con signos de mala perfusión ● Hiperparasitemia: P. falciparum> 10% en semi-inmunes o >2% en no inmunes. 	<p>Artesunato iv 2,4 mg/kg iv, y repetir dosis a las 12 h, 24 h y cada 24h hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral. Se debe administrar un mínimo de 24 h (3 dosis). Siempre debe administrarse tratamiento secuencial tras el artesunato iv (AIII). En niños <20 kg la dosis de artesunato debe ser de 3 mg/kg.</p>	<p>Quinina iv 20 mg/kg dosis inicial a pasar en SG5% en 4 h, seguido de 10 mg/kg en 4 h cada 8 h (máximo 1.800 mg/día) asociado a clindamicina iv 10mg/kg/12h o doxiciclina 100mg/12h durante 7 días. Cuando se administra quinina iv hay que vigilar la aparición de hipoglucemia y arritmias cardíacas. No dar dosis de carga y comenzar con 10 mg/kg si el paciente ha sido expuesto a cloroquina, quinina oral o mefloquina (AIII).</p>	<p>El artesunato se considera el fármaco de elección en malaria grave en cualquier trimestre del embarazo.</p>
<p>Malaria no grave por <i>Plasmodium falciparum</i></p>	<p>Dihidroartemisina-piperaquina (Eurartesim® 40 mg/320 mg) < 75 kg, 3 comp/día x 3 días (total 9 comp) 75-100 kg, 4 comp/día x 3 días (total 12 comp). En ≥100 kg valorar 5 comp/día x 3 días (total 15 comp) o prolongar tratamiento 1-2 días</p> <p>o</p> <p>Artemeter-lumefantrina (Riamet® 20 mg/120 mg) 4 comp a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (total 24 comp) (AIII)</p>	<p>Atovacuona-proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) 4 comp/día x 3 días (total 12 comp)</p> <p>o</p> <p>Sulfato de quinina (comp. 300-325 mg) 2comp/8 h + doxiciclina 100 mg/12 h x 7 días (total 56 comp) (AIII)</p>	<p>Los derivados de la artemisinina están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo, aunque cada vez hay más evidencias de su seguridad.</p> <p>En estos casos se recomienda sulfato de quinina (comp. 300-325 mg) 2 comp/8 h + clindamicina oral 450 mg/8 h durante 7 días. Para dosis pediátricas, consultar guías.</p> <p>Dihidroartemisina-piperaquina se debe administrar en ayunas (3 horas antes y después) y evitar comidas ricas en grasas. No administrar si síndrome de QT largo congénito o fármacos que alargan el QT</p>

<p>Malaria no grave por <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i> o <i>P. knowlesi</i> sensible a cloroquina</p>	<p>Dihidroartemisina-piperaquina (Eurartesim®) o Artemeter-lumefantrina (Riamet®) igual que en <i>P. falciparum</i> o Cloroquina oral (Resochin® o Dolquine® 155 mg base) a dosis inicial de 4 comp, seguido de 2 comp a las 6, 24 y 48 h (4 + 2 + 2 + 2 = 10 comp). Usar cloroquina solo si hay certeza sobre la especie y procede de un área con sensibilidad a cloroquina, en el resto se deben usar derivados de la artemisina.</p> <p><u>Si <i>P. vivax</i></u>: añadir primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 30 mg base = 4 comp/día × 2 sem</p> <p><u>Si <i>P. ovale</i></u>: añadir primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 15 mg base = 2 comp/día × 2 sem (AI)</p>		<p>En el primer trimestre de embarazo usar cloroquina o, en casos de resistencia, quinina. La primaquina puede causar anemia hemolítica grave en personas con deficiencia de Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH), antes de prescribirla hay que determinar niveles de G6PDH. La primaquina está contraindicada en el embarazo por riesgo de anemia hemolítica en el feto. En mujeres embarazadas para prevenir las recaídas se dará cloroquina oral 2 comp. (300 mg) semanales hasta el parto o fin de la lactancia o mefloquina semanal en áreas de resistencia a cloroquina.</p>
---	--	--	---

(*) Antes de prescribir, consultar las interacciones potenciales de los fármacos antiparasitarios seleccionados con los antirretrovirales que esté recibiendo el paciente (www.interaccionesvih.com; <http://www.hiv-druginteractions.org>). Evitar sulfadoxina-pirimetamina si tomaban cotrimoxazol y evitar Coarsucam® (artesanato-amodiaquina) si toman efavirenz o zidovudina. En pacientes que reciban artemeter-lumefantrina y que estén en tratamiento con efavirenz o rifampicina es necesario un seguimiento estricto por mayor riesgo de fracaso; se podría plantear régimen extendido de 5 días.

Trypanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas)

Cribado

Cribado serológico en pacientes procedentes de área endémica (AIII)

Métodos diagnósticos

En reactivaciones: visualización del tripomastigote (sangre, LCR, otros fluidos) o pruebas de PCR (LCR, lesiones, sangre) o histología

Profilaxis primaria y prevención enfermedad

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p><u>Prevención de exposición:</u> Evitar las picaduras del vector y consumo de zumos potencialmente contaminados en áreas endémicas. La transmisión por transfusiones de sangre es posible pero rara (AIII).</p>	<p>El TAR precoz evita la inmunodepresión grave y reduciría el riesgo de reactivaciones (BIII)</p>	<p>No disponible vacuna para la prevención de la infección por <i>T. cruzi</i>. Posibilidad de recibir un ciclo de benznidazol o nifurtimox como prevención de reactivaciones en pacientes sin previo tratamiento.</p>	<p>No aplicable.</p>

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
<p>Tratar la enfermedad en pacientes en fase aguda, crónica temprana, si no hay cardiopatía avanzada (CIII) y en episodios de reactivación (AIII) Las reactivaciones afectan principalmente a pacientes con linfocitos CD4+ < 200 células/μl y/o que no están tomando TAR.</p>	<p>Benznidazol oral 5-8 mg/Kg/día, dividido en dos dosis durante 30-60 días** (BIII) Inicio y optimización del TAR (AIII)</p>	<p>Nifurtimox oral 8-10 mg/kg/día, dividido en dos-tres dosis durante 90-120 días** (CIII)</p>	<p>Sin datos disponibles de eficacia, el retratamiento con benznidazol o nifurtimox es recomendado en pacientes que fracasan a una terapia inicial antitripanosomal (AIII). De consideración especial, es el TAR desde inicio en embarazadas con reactivación sintomática de la infección por <i>T. cruzi</i> (AIII). El tratamiento con benznidazol o nifurtimox está contraindicado en embarazadas en fase crónica. Valorar riesgo/beneficio de la terapia frente a Chagas en reactivaciones durante la gestación.</p>

Profilaxis secundaria

La prevención 2ª o el mantenimiento de la terapia en pacientes VIH con Chagas latente no tiene una indicación clara en la actualidad, particularmente si el TAR está optimizado.

En caso de CD4+<250 cél/μl una PCR bimensual podría ayudar al seguimiento.

Notas: *La eficacia de los fármacos benznidazol o nifurtimox como prevención en pacientes en la fase crónica es subóptima y aun siendo tratados, continúa el riesgo de reactivación

**La duración óptima de la terapia es un tema no bien definido en pacientes VIH coinfectados. Ambas terapias están asociadas a toxicidad y, aún con tratamiento, la mortalidad es alta en pacientes con reactivación sintomática. Posaconazol no ha demostrado eficacia en esta indicación de tratamiento. Otros fármacos han sido evaluados, principalmente fexinidazol, fosravuconazol y diferentes pautas de dosificación u optimización con benznidazol. La PCR es cada vez más utilizada para monitorizar la eficacia y evaluación de los nuevos tratamientos.

Strongyloides stercoralis

Cribado

Cribado serológico en pacientes procedentes de área endémica*

Métodos diagnósticos

Sintomáticos: Diagnóstico parasitológico directo y serología

Diagnóstico parasitológico directo: Examen de heces concentradas (búsqueda de larvas). Cultivo de heces en placas de agar. Examen de biopsia duodenal

Serología: gran número de test disponibles, sensibilidad variable. No discrimina entre infección activa o pasada.

Técnicas moleculares y detección de antígenos en centros de referencia o investigación

Profilaxis primaria

Evitar andar descalzo o poner en contacto la piel desnuda con suelos potencialmente contaminados para evitar el contacto con las larvas filariformes infectantes.

Profilaxis primaria y prevención enfermedad

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
- Asintomática CD4+ > 500 cél/μl	Ivermectina oral 200 μg/kg/día durante 2 días.	Albendazol oral 400 mg dos veces al día durante 7 días (BIII).	Si procede de área endémica para <i>Loa-Loa</i> , realizar screening de microfilaremia previo a la administración de ivermectina.***
CD4+ < 500 cél/μl	Repetir la pauta a las dos semanas (total: 4 dosis)**		Se recomienda descartar coinfección por HTLV-I.
- Síndrome hiperinfección/ Estrongiloidiasis diseminada	En el síndrome de hiperinfección/estrongiloidiasis diseminada administrar una dosis diaria de ivermectina (200 μg/kg/día) hasta resolución de clínica y negativización de las heces y/o el esputo (AIII).		Tratar precozmente si se sospecha estrongiloidiasis, especialmente si no se ha iniciado tratamiento antirretroviral (CIII).

Profilaxis secundaria

No indicada

Notas: *<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-guidance-screening-and-vaccination-infectious-diseases-newly>

** En pacientes inmunocompetentes la dosis única puede ser suficiente (*Multiple-dose versus single-dose ivermectin for Strongyloides stercoralis infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. AU Buonfrate D, Salas-Coronas J, Muñoz J, et al. Lancet Infect Dis. 2019;19(11):1181. Epub 2019 Sep 23.*)

***Después de un tratamiento efectivo, la serología ha demostrado una seronegativización o descenso significativo de los títulos entre los 3-12 meses en la mayoría de individuos.

Schistosoma spp.

Cribado

Indicado en viajeros (esperar al menos 8 semanas tras la posible exposición) e inmigrantes procedentes de zonas endémicas

Asintomáticos: cribado serológico más búsqueda de huevos en heces y orina.

Métodos diagnósticos

Sintomáticos: Diagnóstico parasitológico directo, serología y pruebas de imagen (RX abdomen y ecografía abdominal)

Serología: gran número de test disponibles, sensibilidad variable. No discrimina entre infección activa o pasada.

Diagnóstico parasitológico directo:

- Examen de una muestra única de orina, volumen mínimo de 10 mL, recogida entre las 10 y las 15h, tras ejercicio.
- Examen de tres muestras de heces obtenidas a días alternos y procesadas con una técnica de concentración (FLOTAC, Kato Katz)
- Técnicas moleculares y detección de antígenos en centros de referencia o investigación

Profilaxis primaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: Evitar el baño en ríos y lagos y otros cuerpos de agua dulce en zonas endémicas.	No existen medidas específicas de eficacia suficientemente demostrada		No aplicable

Tratamiento

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Esquistosomiasis aguda (Fiebre de Katayama) (BIII)	Esteroides asociados o no a praziquantel. Repetir el praziquantel entre 4-8 semanas más tarde.		No administrar praziquantel en monoterapia ante la posibilidad de agravar el cuadro.
Esquistosomiasis crónica (AII)	Praziquantel vía oral: - 40 mg/Kg en una sola toma para <i>S. haematobium</i> , <i>S. mansoni</i> y <i>S. intercalatum</i> -60 mg/Kg/día, en dos dosis separadas, para <i>S. japonicum</i> y <i>S. mekongi</i> .	Raramente utilizados y difícilmente asequibles: metrifonato para <i>S. haematobium</i> ; oxamniquina para <i>S. mansoni</i> .	Un único curso de tratamiento suele ser curativo, o al menos disminuye de forma significativa la carga parasitaria. Algunos autores recomiendan una segunda dosis a las 2 - 6 semanas (CIII)

Profilaxis secundaria

	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
	No indicada		

Tabla 7. 2. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por hongos importados

Histoplasma capsulatum			
Cribado			
No indicado			
Métodos diagnósticos			
Combinación del cultivo y microscopía directa de sangre, fluidos o tejidos (“gold estándar”). Pruebas serológicas.			
Profilaxis primaria			
No está indicada en nuestro país. Se recomienda evitar actividades con los factores de riesgo epidemiológicos conocidos en zonas endémicas en caso de CD4+ <150 cél/μl. (BI) Debería tenerse en cuenta en caso de viaje.			
Tratamiento			
Indicación	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Enfermedad pulmonar grave o enfermedad diseminada	<p>Inducción: Anfotericina B liposomal (3 mg/kg) iv x 2 semanas o hasta la mejoría (AI) seguido de:</p> <p>Consolidación: Itraconazol 200 mg/8 horas vo durante 3 días y posteriormente 200 mg/12 horas vo durante un mínimo de 12 meses (AI)</p>	<p>Inducción: Anfotericina B complejo lipídico (5 mg/kg/día) iv x 2 semanas o hasta mejoría (AIII) seguido de:</p> <p>Consolidación: Itraconazol 200 mg/8 horas vo durante 3 días y posteriormente 200 mg/12 horas vo x 12 meses (AI)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe iniciar el TAR tan pronto como sea posible tras iniciar tratamiento antifúngico (AIII). El síndrome de reconstitución es infrecuente. - Hay que tener en cuenta las interacciones entre azoles y antiretrovirales. - Deben monitorizarse los niveles plasmáticos de azoles:
Meningitis	<p>Inducción: Anfotericina B liposomal (5mg/kg) iv x 4-6 semanas (AIII) seguido de:</p> <p>Consolidación: Itraconazol 200 mg/8 horas vo posteriormente 200 mg/12 horas vo durante un mínimo de 12 meses y resolución de las alteraciones de LCR (AIII)</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Itraconazol a las 2 semanas de inicio de tratamiento ya que la absorción es errática. Se recomienda alcanzar niveles entre 1-2 μg/ml. - Posaconazol a los 5 días de inicio del tratamiento. Se recomiendan concentraciones >1 μg/ml. - Voriconazol a los 5 días de inicio del tratamiento. Se recomienda mantener niveles entre 2-5 μg/ml
Enfermedad pulmonar leve	Itraconazol 200 mg/8 h durante 3 días seguido de 200 mg/12 h vo durante un mínimo de 12 meses (AII)	<ul style="list-style-type: none"> - Posaconazol 300 mg/12 h 1 día, seguido de 300 mg/día vo (BIII) - Voriconazol 400 mg/12 h vo x 1 día seguido de 200 mg/12 h vo (BIII) 	

Profilaxis secundaria			
Indicaciones	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
<p>Tras 12 meses de tratamiento de la infección diseminada grave o meningitis (AIII)</p> <p>Tras recaída a pesar de tratamiento inicial apropiado (BIII)</p>	Itraconazol 200mg/24h vo (AIII)	<ul style="list-style-type: none"> - Posaconazol 300 mg/24h vo (BIII) - Voriconazol 200 mg/12 h vo (BIII) 	<ul style="list-style-type: none"> - Se puede suspender con cifras de linfocitos CD4+ >150 cél/μl durante al menos 6 meses, carga viral plasmática de VIH indetectable, cultivos de hongos negativos (A). - Se debe reiniciar si la cifra de linfocitos CD4+ vuelve a caer por debajo de 150 cél/μl (BIII)
<p>Notas: <i>H. capsulatum</i> es resistente a equinocandinas. En general la combinación del cultivo y microscopía directa es diagnóstica en la gran mayoría de los pacientes con SIDA con enfermedad diseminada. La serología tiene un 50% de sensibilidad. El método de diagnóstico más sensible para la enfermedad diseminada es la detección del antígeno de <i>Histoplasma</i> en sangre y orina, no disponible en todos los centros. Aunque se puede realizar PCR en las muestras, no es una técnica validada para el diagnóstico, aunque en muestras respiratorias tiene una sensibilidad 100%</p>			

Coccidioides immitis

Cribado

No indicado en España. Se puede considerar en personas que procedan de las áreas endémicas de Estados Unidos

Métodos diagnósticos

Test serológico. Cultivo de la muestra

Profilaxis primaria

No indicado en España

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Enfermedad pulmonar focal	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Fluconazol 400 mg/día (AII) ▸ Itraconazol 200 mg/12 h VO (BII) Duración: 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Posaconazol 200 mg/12 h VO (BII) ▸ Voriconazol 200 mg/12 h VO (BIII) 	Cuando se utilicen triazoles debe revisarse la posibilidad de interacciones con otros fármacos que se metabolizan por la vía del CYP 3A4.
Enfermedad pulmonar grave o enfermedad diseminada (no meningitis)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d hasta mejoría seguido de fluconazol 400-800 mg/día VO o itraconazol 200 mg/12 h VO (AIII) Duración: al menos 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Combinar anfotericina B liposomal con fluconazol 400 mg/día o itraconazol 400 mg/día (BIII) 	Si es posible, es recomendable monitorizar los niveles séricos de voriconazol e itraconazol.
Afectación ósea o articular	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Itraconazol 200 mg/12 h VO (AI) 		Se han reportado pocos casos de síndrome de reconstitución inmune tras el inicio del TAR, por ello no se recomienda diferir su inicio
Meningitis	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Fluconazol 400-800 mg/día IV/VO (AII) ▸ Si fracaso con triazoles anfotericina intratecal (AIII) Duración: mantener de forma indefinida por el riesgo de recidivas	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Itraconazol 200 mg/8 h VO x 3 días y luego 200 mg/12 h (BIII) ▸ Posaconazol 200 mg/12 h VO (BIII) ▸ Voriconazol 200-400 mg/12 h VO (BIII) ▸ Si fracaso con triazoles anfotericina intratecal (AIII) 	

Profilaxis secundaria

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
Tras el tratamiento de la infección aguda en todos los casos.	- Fluconazol 400 mg/día VO (AII) - Itraconazol 200 mg/12 h VO (AII)	- Posaconazol 200 mg/12 h VO (BII) - Voriconazol 200 mg/12 h VO (BIII)	<p>Suspender: Puede suspenderse después de haber recibido la duración mínima de antifúngicos (6 meses en afectación pulmonar localizada y 12 meses en afectación pulmonar grave o extrapulmonar no meníngea) si la carga viral de VIH está suprimida durante al menos 6 meses, los CD4+ > 250/μl y no hay evidencia de enfermedad activa (radiografía tórax normal y título serológico < 1:4) (AII). En el caso de meningitis la profilaxis se debe mantener de por vida.</p> <p>Reiniciar: Tras suspender la profilaxis secundaria en formas pulmonares, monitorizar recurrencias cada 12 sem durante el primer año con Rx tórax y serología y en caso de recurrencia reiniciar.</p>

Blastomyces dermatitidis

Profilaxis y Tratamiento

La profilaxis y el tratamiento son similares a los de la histoplasmosis (ver tabla correspondiente)

Talaromyces marneffe (previamente *Penicillium marneffe*)

Cribado

No está indicado en España. Se puede considerar en personas que procedan de las áreas endémicas del sudeste asiático

Métodos diagnósticos

Tinción de Giemsa o plata metenamina en muestras clínicas (piel, adenopatía, médula ósea). Cultivo. Demostración histopatológica en biopsia

Profilaxis primaria

No indicado en España

Tratamiento

Enfermedad	Primera elección	Segunda elección	Comentarios
Talaromicosis (peniciliosis)	<p><u>Fase de inducción</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d (AI) <p>Duración: 2 semanas</p> <p><u>Fase de consolidación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Itraconazol 200 mg/8h 3 días seguido de 200 mg/12 h VO (AI) <p>Duración: 10 semanas</p>	<p><u>Fase de inducción</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Anfotericina B deoxicolato 0.7 mg/kg/d (AI) ▸ Voriconazol 6 mg/kg/12 h (primer día) y seguir con 4 mg/kg/12 horas (BII) <p>Duración: 2 semanas</p> <p><u>Fase de consolidación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Voriconazol 200 mg/12 h VO (BII) <p>Duración: 10 semanas</p>	<p>Cuando se utilicen triazoles debe revisarse la posibilidad de interacciones con otros fármacos que se metabolizan por la vía del CYP 3A4.</p> <p>Si es posible, es recomendable monitorizar los niveles séricos de voriconazol e itraconazol.</p> <p>Se han reportado pocos casos de síndrome de reconstitución inmune. El tratamiento antirretroviral podría iniciarse 1 semana tras el inicio del tratamiento con anfotericina B.</p>

Profilaxis secundaria (Tratamiento de mantenimiento)

Indicación	Primera elección	Segunda elección	Suspender/Reiniciar
	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Itraconazol 200 mg/día VO (AII) 		<p>Suspender cuando CD4+ >100 cel/μl y carga viral indetectable >6 meses.</p> <p>Reiniciar si CD4+ <100 cel/μl</p>

Tabla 8. Vacunación en adultos con Infección por VIH

- Las personas que reciben TAR no experimentan cambios significativos en la carga viral o en la concentración de linfocitos T después de la administración de vacunas, ya sean atenuadas o inactivadas. En pacientes sin TAR se ha observado, ocasionalmente, un aumento transitorio de la carga viral del que no se derivarían consecuencias clínicas. En general, los títulos de anticuerpos por vacunaciones previas se pueden incrementar tras el TAR, incluso sin la necesidad de una dosis de recuerdo. La respuesta a las vacunas es, en general, mejor en pacientes con ≥ 3 meses de TAR, específicamente después de la mejora del porcentaje de CD4+ (de forma óptima $\geq 14\%$) y la reducción de la carga viral (< 1000 copias/ml); es por ello que a veces se prefiere esperar a vacunar al inicio de TAR, si bien habrá que evaluar el balance riesgo-beneficio que constituye la espera en estas personas.⁽¹⁾
- Las vacunas inactivadas son seguras, mientras que las vacunas atenuadas triple vírica y varicela están contraindicadas en los estadios de inmunodepresión grave (CD4+ < 200 cél/ μ l).
- Se recomienda que los convivientes de las personas con infección por VIH estén correctamente inmunizados frente a la gripe, triple vírica y varicela.
- Para la vacunación relacionada con los viajes, se recomienda remitir a una consulta especializada.

Microorganismo	Indicación	Dosis	Periodicidad	Anticuerpos pre/post	Comentarios
Neumococo (<i>S. pneumoniae</i>)	Al diagnóstico y/o tras iniciar TAR	Pauta secuencial: VPC13 (vacuna neumocócica conjugada) +VPP-23 (vacuna neumocócica polisacarida) (Si vacunado con VPP-23; intervalo mínimo 12 meses antes de vacunación con VPC-13)	Intervalo mínimo 8 semanas; máximo 12 meses Dosis de recuerdo de VPP-23, 5 años desde la dosis anterior (máximo 3 dosis en la vida, una ≥ 65 años)	No	

Microorganismo	Indicación	Dosis	Periodicidad	Anticuerpos pre/post	Comentarios
Gripe (Influenza)	> 6 meses, incluidas embarazadas	Vacuna inactivada (tretravalente si es posible) o recombinante 1 dosis	Anual	No	Contraindicada vacunas vivas o atenuadas
Hepatitis B	Vacuna preferentemente de alta dosis (40 µg) o vacuna adyuvada con AS04C215	3-4 dosis	(0, 1, (2) y 6 meses) Dosis de recuerdo si título de anticuerpos <10 U/L	Pre/post (4-8 semanas desde última dosis). Si no responde, 3 dosis adicionales cada 4 semanas.	Algunas guías recomiendan vacunación completa si anti-HBc positivo de forma aislada.
Hepatitis A	Vacuna monovalente (vacuna combinada hepatitis A+ hepatitis B). La respuesta inmune es más débil con la combinada.	CD4+ >350 cél//µl, 2 dosis CD4+ <350 cél//µl, 3 dosis	(0, 6-12 meses) (0, 1 y 6 meses) Dosis de recuerdo cada 10 años si persiste riesgo de exposición.	Pre/post	Priorizar la vacunación en hepatópatas, hombres que tienen sexo con hombres, UDVP, reciben hemoderivados o sujetos que viajen a zonas endémicas.
Virus Papiloma Humano (VPH)	Vacuna cuadrivalente ≤26 años hombres y mujeres cualquier carga viral o nivel de CD4+, con/sin TAR	3 dosis	(0,1-2, 6 meses)	No	Vacuna cuadrivalente es segura e inmunógena en la infancia y en edad adulta con infección por VIH. Utilizar nonavalente si es posible. Algunas comunidades recomiendan hasta los 45 años. Los sujetos con displasia de alto grado pueden beneficiarse de vacunación completa (3 dosis) para prevención secundaria.

Microorganismo	Indicación	Dosis	Periodicidad	Anticuerpos pre/post	Comentarios
Meningococo (<i>N. meningitidis</i>)	Vacuna meningocócica conjugada (Men ACWY)	2 dosis	(0, 2 meses) Se valorará dosis de recuerdo a los 5 años	No	Mayor riesgo de enfermedad invasiva incluso en época de TAR La vacuna meningocócica serogrupo B no se recomienda de rutina y es opcional.
Tétanos, difteria y tosferina	Toxoiide tetánico, toxoiide de difteria y vacuna acelular de B. pertusis (Tdap)	Primovacunación 3 dosis (0, 1 y 6-12 meses) en pacientes no vacunados	Dosis de recuerdo de Td (toxoiide tetánico y difteria) cada 10 años, hasta completar un total de 5 dosis	No	En personas con riesgo de exposición (especialmente viajeros a zonas remotas) Administrar Tdap a mujeres embarazadas entre 27-36 semanas en cada gestación.
Triple vírica (sarampión, rubeola, parotiditis):	Seronegativos a sarampión CD4+ >200 cél/μl y (>14% CD4). A partir de 6 meses Mujeres en edad fértil seronegativas a rubeola CD4+ >200 cél/μl y (>14% CD4), al menos 6 meses	2 dosis	(0, 1 mes)	Pre/post	<u>Vacuna atenuada</u> , esperar a mejoría de inmunidad con TAR (al menos >200 CD4+/ul). Administrar gammaglobulina específica si exposición y si no vacunado previamente.
Varicela	Seronegativos que tengan un recuento de CD4+ >200 cél/μl y (>14% CD4).	Pauta 2 dosis No usar vacuna tetravírica.	(0, 3 meses).	Pre/post	<u>Vacuna atenuada</u> , esperar a mejoría de inmunidad con TAR (al menos >200 CD4+/μl). Administrar gammaglobulina específica si exposición y si no vacunado previamente.

Microorganismo	Indicación	Dosis	Periodicidad	Anticuerpos pre/post	Comentarios
Herpes Zóster (HZ)	Pacientes con infección por VIH > 18 años (vacuna adyuvada). Priorizar en pacientes de más edad.	2 dosis, separadas 2 meses.		No	Vacuna de subunidades (HZ/su): contiene glicoproteína E de VVZ obtenida por técnica de recombinación de ADN adyuvada con AS01B (gE/AS01B)
Rabia (profilaxis postexposición)	Cuidado especial en el lavado de la herida y administrar una pauta completa de vacunación	5 dosis + inmunoglobulina antirrábica en todos los casos, incluso con vacunación previa	(0, 3, 7, 14 y 21-28 días)	Serología (anticuerpos neutralizantes) a las 2-4 semanas tras finalización de la serie, para valorar necesidad de administrar una dosis adicional de vacuna.	Como profilaxis post-exposición durante viajes a países endémicos de rabia, o en las ciudades de Ceuta y Melilla, así como los afectados por mordeduras de murciélago en España.
Fiebre amarilla	Obligatoria para viajar a algunos países.	Dosis única (SC o IM)		No	Administrar solo si linfocitos CD4+ > 200 cél/μl y % CD4+ > 14%). Esperar 3 meses si TAR reciente, CD4+ < 500 cél/μl o < 25%
SARS-CoV-2	En situación de pandemia se recomienda la vacunación de todos los pacientes con infección por VIH, independientemente de su cifra de linfocitos CD4 o carga viral del VIH.	Dosis única o doble según tipo de vacuna.	Periodicidad en función del tipo de vacuna	No	No existen estudios comparativos entre las distintas vacunas. Vacúnese según la disponibilidad y perfil de efectos secundarios de las mismas.

Bibliografía.

1. "Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Julio 2018.
2. Immunizations for Preventable Diseases in Adults and Adolescents Living with HIV (Last updated, 11/Jun/2021; last reviewed, 14/Apr/2021).
3. British HIV Association Guidelines on the Use of Vaccines in HIV-Positive Adults 2015. Article in HIV Medicine(2016),17 (Suppl. 3), S2-S81.
4. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
5. EACS Guideline version 11.0, October 2021.

10. DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA (CONFLICTOS DE INTERÉS)

Alex Almuedo Riera.

Ha recibido ayudas para realización de actividades docentes de Gilead Sciences, Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare y Janssen Cilag; compensación económica por presentaciones con fines educativos de Gilead Sciences y Jansen Cilag; y ha recibido ayudas para asistencia a congresos de Gilead Sciences, Janssen Cilag, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare. No conflictos de interés en relación con este documento.

Juan Ambrosioni.

Ha recibido fondos para investigación de Gilead Sciences, ViiV Healthcare, ha participado en Advisory Boards para Gilead Sciences, ViiV Healthcare y Janssen Pharmaceuticals y ha sido miembro de Data Safety Monitoring Boards para HIPRA y Grifols, todo fuera de los temas tratados en las guías.

Pablo Bachiller Luque.

No conflictos de interés en relación con este documento.

Otilia Bisbal Pardo.

Ha recibido honorarios por ponencias científicas, así como becas para asistencia a congresos científicos, de Gilead Sciences y ViiV, y ha participado en cursos de formación organizados por ViiV, MSD y Gilead Sciences.

Noemí Cabello Clotet.

No conflictos de interés en relación con este documento.

Miguel Cervero Jiménez.

Ha participado como consultor de Janssen, ViiV, MSD y GILEAD.

Fernando Drona Núñez.

No conflictos de interés en relación con este documento.

Vicenç Falcó Ferrer.

He recibido honorarios por participación en reuniones científicas (Janssen-Cilag, Merck Sharp&Dohme, ViiV Healthcare).

A través de su Institución ha recibido subvenciones para proyectos de investigación: Gilead Sciences; contratación de personal para apoyo a la investigación: Merck Sharp&Dohme, ViiV Healthcare; organización de cursos formativos: ViiV Healthcare, Gilead Sciences. Hae recibido subvenciones para asistencia a congresos: Janssen-Cilag, Gilead Sciences, becas GESIDA.

Silvia García Bujalance.

Sin conflictos de interés.

Alejandra Gimeno García.

Ha recibido financiación para asistencia a congresos, y honorarios por labores de consultoría o ponencias de los laboratorios Gilead Sciences, Janssen Cilag, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp and Dohme y ViiV Healthcare, no relacionadas con el presente documento.

Ángela Gutiérrez Liarte.

Ha recibido subvenciones y honorarios personales de Gilead, Janssen y Merck, no relacionados con el presente trabajo.

Arkaitz Imaz Vacas.

Ha disfrutado de ayudas para investigación clínica de Gilead Sciences, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare; ha efectuado labores de consultoría para Gilead Sciences, Thera Technologies y ViiV Healthcare; ha recibido compensación económica por charlas de Gilead Sciences, Janssen Cilag y Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare; compensación económica por presentaciones con fines educacionales de Gilead Sciences, Janssen Cilag y Thera Technologies; y ha recibido ayudas para asistencia a congresos de Gilead Sciences, Janssen Cilag, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare. No conflictos de interés en relación con este documento.

Ana Lozano Serrano.

Sin conflictos de interés.

Jara Llenas García.

Ha recibido ayudas para asistencia a congresos de Pfizer, MSD, Gilead, Viiv y Janssen y compensación económica por charlas por Gilead y Janssen. No conflictos de interés en relación con este documento.

Álvaro Mena de Cea.

Ha recibido honorarios como ponente y/o labores de asesoría de Abbvie, Gilead, Janssen, MSD y ViiV. He recibido financiación para el desarrollo de proyectos de investigación de Abbvie, Gilead, Janssen y ViiV.

José M^a Miró Meda.

Ha recibido compensación económica por tareas de consultoría y/o ayudas para investigación clínica de AbbVie, Angelini, Contrafect, Cubist, Genentech, Gilead Sciences, Jansen, Lysovant, Medtronic, MSD, Novartis, Pfizer, y ViiV Healthcare, sin relación con el presente documento.

Ha recibido una beca de investigación personal 80:20 del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain, during 2017–22.

María Asunción Pérez-Jacoiste Asín.

Ha recibido ayudas de investigación de Gilead.

Azucena Rodríguez Guardado.

Ha recibido becas de investigación de Gilead y ayuda para congresos de Pfizer y MSD.

Alejandro Salinas Botrán.

Sin conflictos de interés.

Miguel Torralba.

Ha recibido ayudas para asistencia a congresos de Gilead, Janssen, MSD, y Viiv y compensación económica por ponencias de Gilead, Janssen, MSD, y ViiV. No conflictos de interés en relación con este documento.

Maria Eulalia Valencia Ortega.

Ha recibido compensación económica por charlas y labores de asesoría, así como ayuda para asistencia de Congresos por parte de MSD, ViiV Healthcare, Janssen Cilag y Gilead Sciences. No presenta ningún conflicto de interés en relación con el presente documento.

María Velasco Arribas.

Ha recibido ayudas para investigación clínica del Instituto de Salud Carlos III y de Gilead Sciences; ayudas para realización de actividades docentes de Gilead Sciences, Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare y Janssen Cilag; compensación económica por presentaciones con fines educativos de Gilead Sciences; y para asistencia a congresos de Gilead Sciences, Janssen Cilag, Merck Sharp & Dohme y ViiV Healthcare. No conflictos de interés en relación con este documento.