



INFECCIONES Y PROFESIONES

Borreliosis de Lyme

Es producida por *Borrelia burgdorferi* una espiroqueta gram negativa de metabolismo anaerobio transmitida habitualmente por garrapatas del género *Ixodes*.

No se transmite de persona a persona.

La mayoría de casos ocurren al inicio del verano, la infección suele producirse en personas que realizan actividades como cacerías, acampadas o excursiones campestres

Clínica (etapa temprana localizada)

Entre 3 a 32 días después de la picadura de la garrapata

Aparición de eritema migratorio, es una macula eritematosa con palidez central frecuentemente indolora e iniciada en el lugar de la picadura de la garrapata

Se suele localizar en ingles, muslos y axilas y se resuelve de forma espontanea

Enfermedad de Lyme en etapa diseminada temprana.

Los síntomas comienzan días o semanas después de la aparición de la lesión primaria, cuando la bacteria se disemina al resto del cuerpo.

La mitad de los pacientes no tratados desarrolla lesiones cutáneas anulares secundarias múltiples

Los pacientes desarrollan un síndrome seudogripal musculoesquelético (cansancio, escalofríos, fiebre, cefalea, rigidez del cuello, mialgias y artralgias) que puede durar semanas.

Ocurre afectación neurológica en un 15% de los pacientes en forma de meningoradiculitis linfocítica o síndrome de Bannwarth, manifestaciones oculares y cardíacas (trastornos de la conducción, arritmias e insuficiencia cardíaca).

Infección tardía persistente.

Puede aparecer meses o años después de la infección inicial.

El cuadro típico consiste en una artritis franca oligoarticular, de predominio en grandes articulaciones; es característica la afectación de las rodillas.

En esta etapa puede haber también signos cutáneos, como la denominada acrodermatitis crónica atrófica (lesiones rojovioláceas que se vuelven escleróticas en años), así como polineuropatía o encefalopatía crónicas.

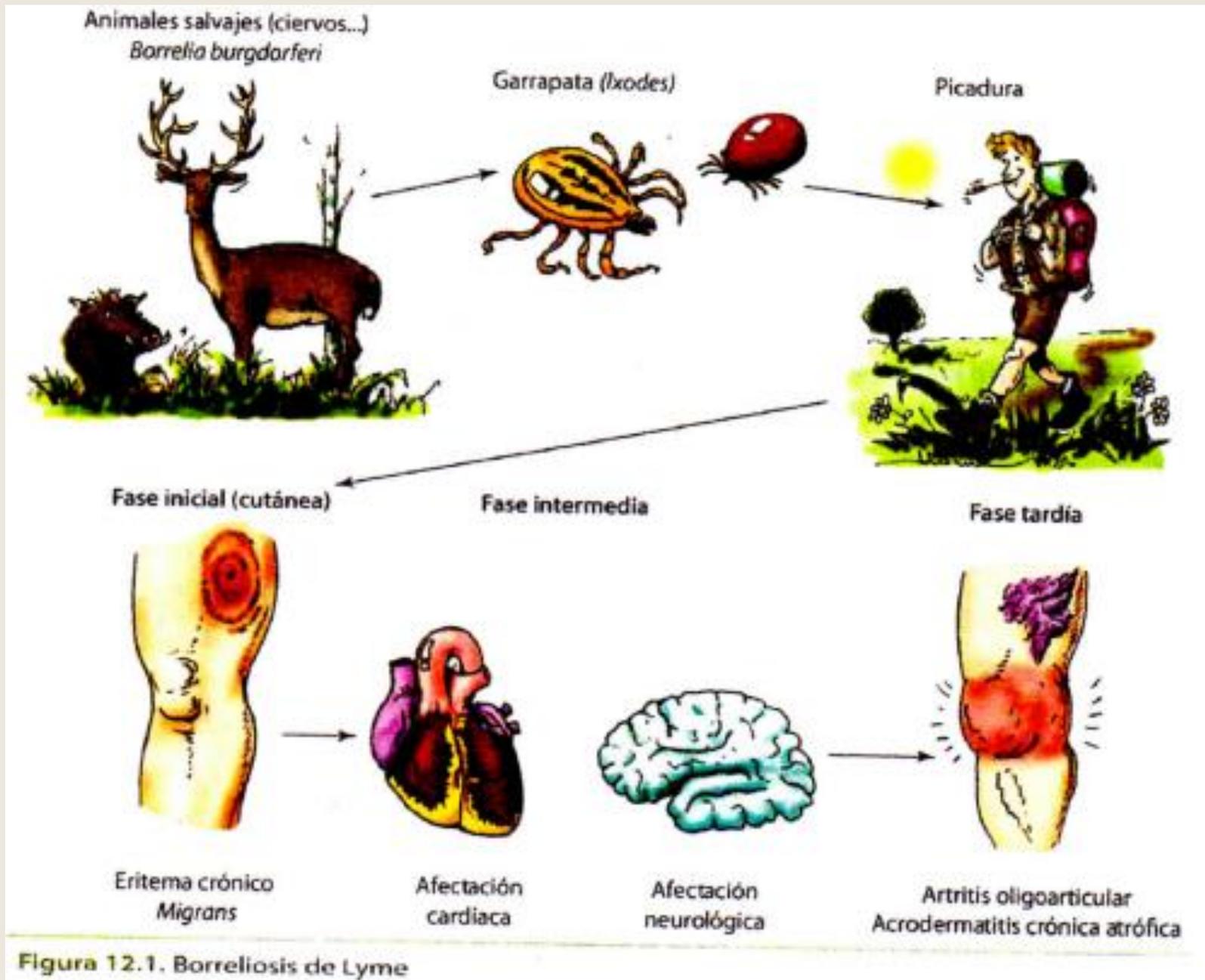


Figura 12.1. Borreliosis de Lyme

Diagnóstico

- El diagnóstico es serológico, dada la dificultad de visualización directa del germen (tinción de plata) o su cultivo.
- Entre las técnicas serológicas están la inmunofluorescencia indirecta y el enzimoimmunoanálisis, más sensible y específico.
- La confirmación de la infección es por medio de un Western-Blot.
- Entre las enfermedades que pueden producir falsos positivos están sífilis, fiebre recurrente, mononucleosis infecciosa, parotiditis y enfermedades reumáticas

Tratamiento

Se realiza con tetraciclinas o amoxicilina (embarazadas y niños).

En los casos de lesión neurológica o articular grave, se aconseja la utilización de ceftriaxona.

Pacientes con afectación cardíaca y bloqueo auriculoventricular puede ser útil añadir corticoides al tratamiento antibiótico.

Puede aparecer una reacción de Jarisch-Herxheimer.

Leptospirosis

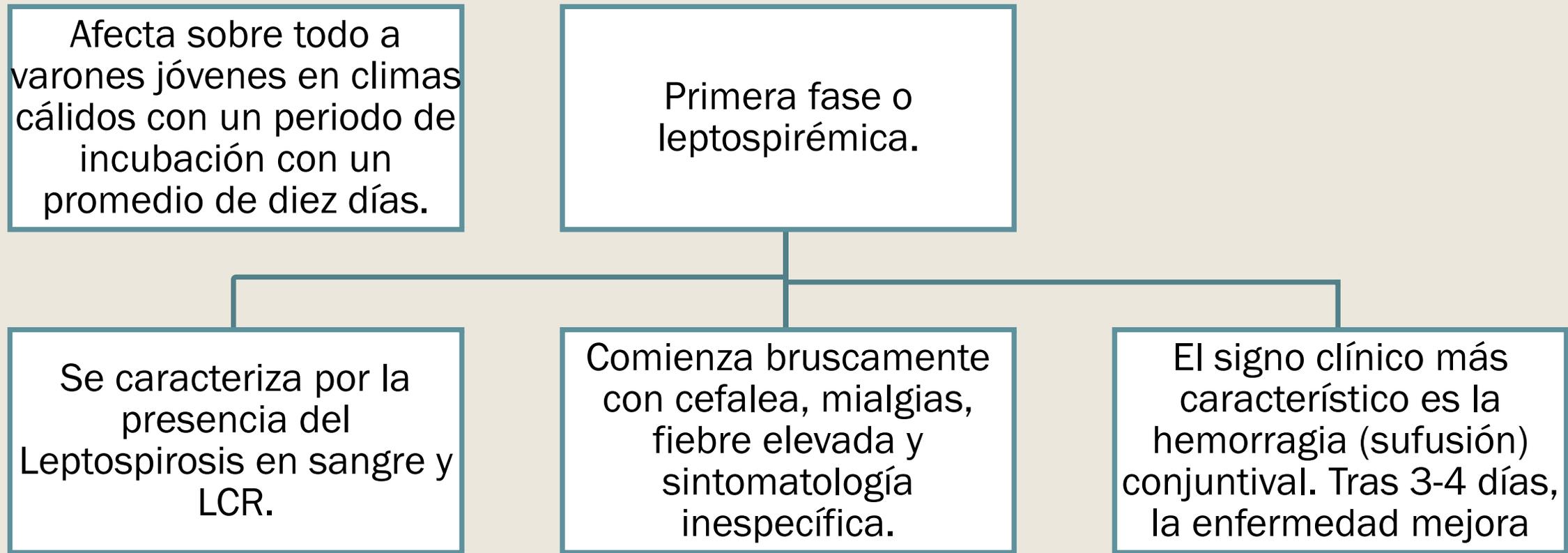
Infección causada por *Leptospira interrogans*, una espiroqueta de metabolismo aerobio.

Se transmite a partir de animales domésticos y salvajes enfermos o portadores que eliminan el germen a través de la orina.

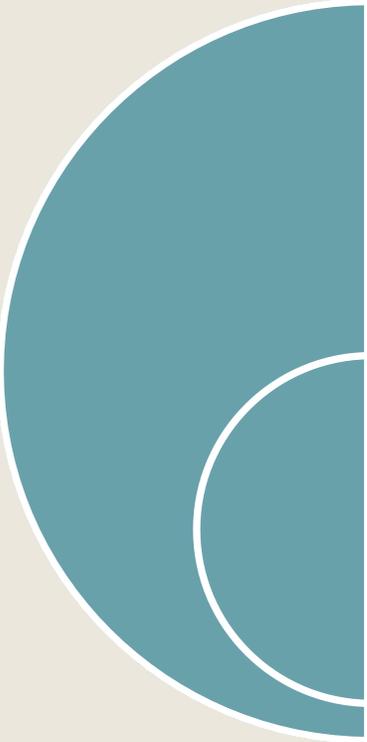
El contagio del hombre puede ser por contacto de la piel, tierra y agua contaminada con orina de un animal infectado, o por el contacto directo con orina, fluidos o tejido de un animal infectado.

No existe vector transmisor.

Clínica



Segunda fase o inmunitaria



Coincide con la aparición de anticuerpos.

Se caracteriza por el retorno de la fiebre y aparición de complicaciones sistémicas como:

- Síndrome de Weil (ictericia, hemorragias, insuficiencia renal y miocarditis).
Meningitis.
Síndrome hemorrágico pulmonar

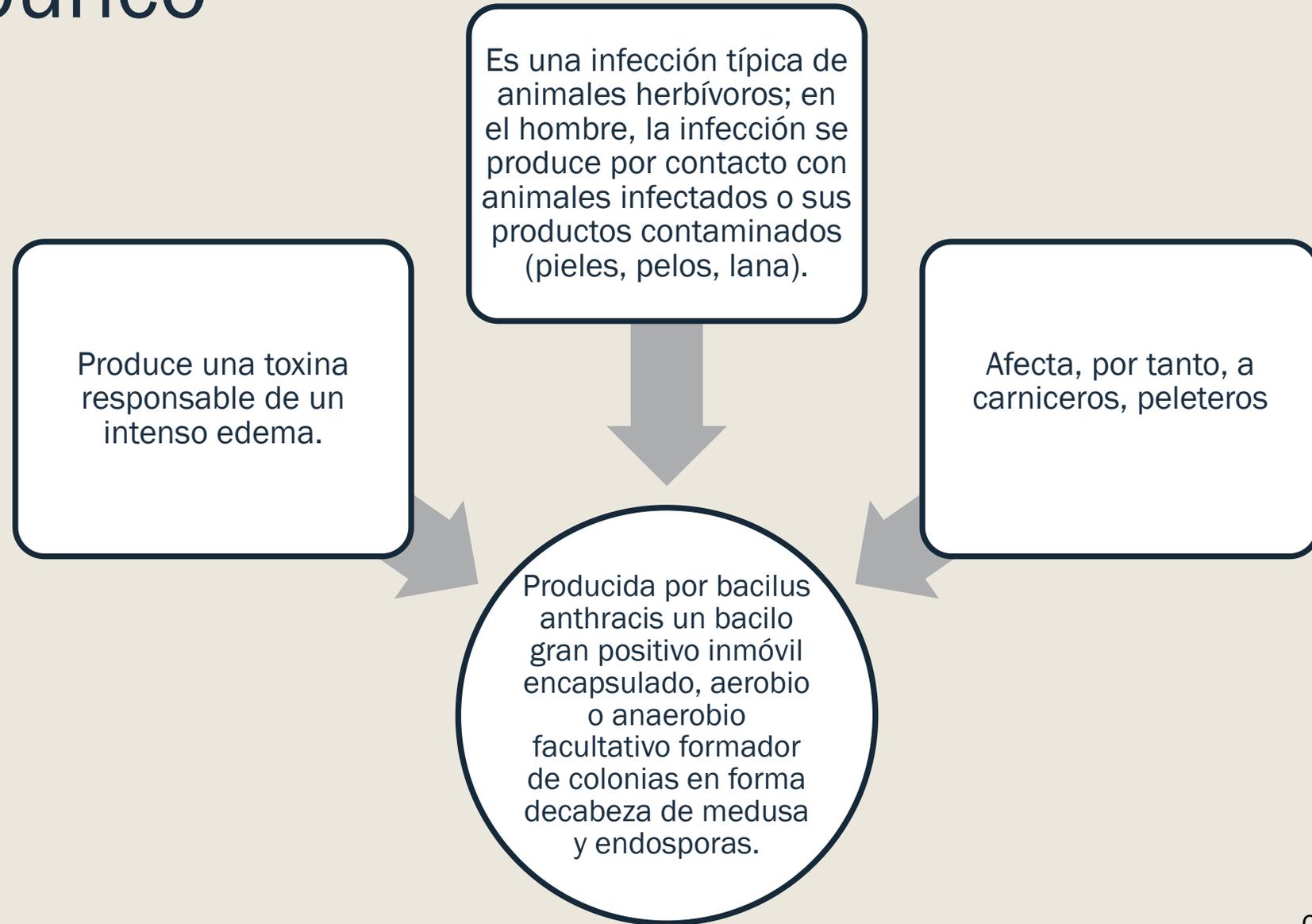
Diagnóstico y tratamiento

Mediante cultivo en medios especiales en sangre o LCR en la primera fase y orina en la segunda, o serología en la segunda fase.

Tratamiento

- Se realiza con penicilina G, que también puede ocasionar una reacción de Jarisch-Herxheimer.
- Como alternativas, se pueden emplear tetraciclinas o eritromicina.

Carbunco



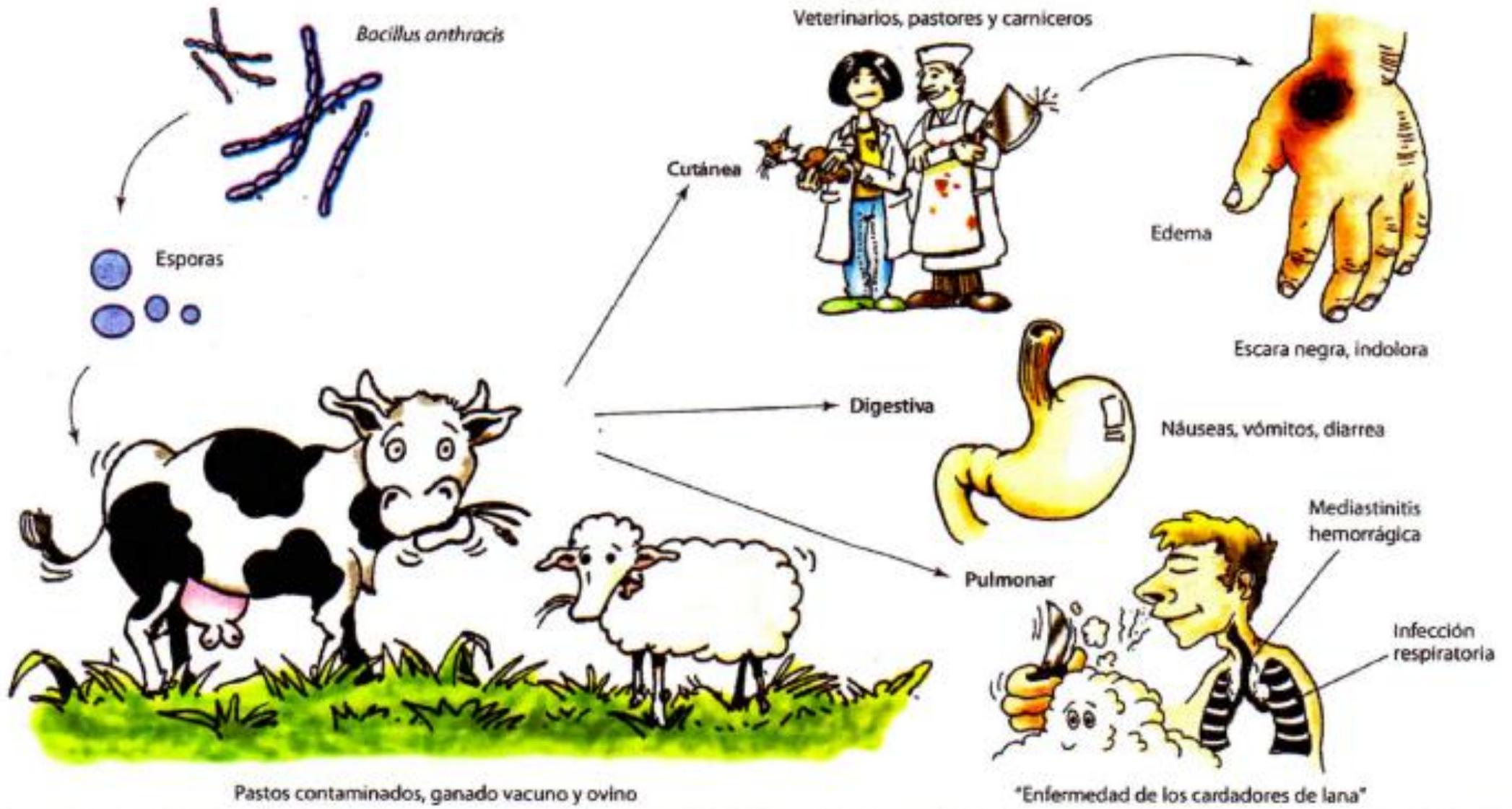
Clínica

La forma clínica más frecuente es la cutánea.

Se presenta una lesión ulcerada con una escara necrótica de color negruzco, típicamente indolora y rodeada por un intenso edema sin fóvea.

El carbunco adquirido por inhalación presenta como complicación típica una mediastinitis hemorrágica (enfermedad de los cardadores de lana)

El carbunco digestivo es muy infrecuente y produce cuadros de gravedad.



Tratamiento

El tratamiento es la penicilina.

En casos de infección por cepas asociadas a bioterrorismo, se recomienda ciprofloxacino o levofloxacino.

Tularemia

Es una infección producida por *Francisella tularensis*, cocobacilo gram negativo aerobio que afecta a diversos animales.

Su transmisión al hombre se produce mediante el contacto directo con animales, (liebres y conejos)

- cazadores y veterinarios son las profesiones de mayor riesgo.

La infección suele adquirirse por inoculación cutánea, la forma ulceroganglionar es la más frecuente ocurre entre 1 y 10 días después de la exposición, y se caracteriza por una úlcera en sacabocados con un exudado escaso, poco espeso e incoloro.

Se acompaña de gran adenopatía regional, menos frecuentes son las formas oculoganglionar, orofaríngea, neumónica y tifoidea

El diagnóstico es serológico, su tratamiento de elección es gentamicina o estreptomicina

Erisipeloide

Producida por *Erysipelothrix rhusiopathiae*, un bacilo gram positivo aerobio

Ocurre tras el arañazo o pinchazo en la manipulación de pescados y mariscos (infección típica de pescaderos).

La lesión consiste en un exantema eritematoso, acompañado de vesículas y pápulas.

El tratamiento es la penicilina.

Peste

Yersinia pestis es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo, inmóvil

Se transmite al hombre a través de la picadura de la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*) o por contacto con animales, inhalación de material contaminado o de persona a persona en la forma neumónica.

Tiene una forma clínica adenopática o bubónica, de localización más frecuente en la región inguinal, una septicémica y otra neumónica, siendo más rara la meningea.

Sin tratamiento adecuado ocasiona un cuadro final de sepsis y CID, con una mortalidad altísima.

El tratamiento de elección es la estreptomycinina

INFECCION POR PARASITOS



INFECCION POR PARASITOS

Protozoos

Sarcodina (pseudópodos) Entamoeba, Acanthamoeba, Naeglerio, Balamuthia.

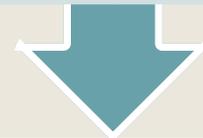
Mastigophora (flagelados): Giardia, Dientamoeba, Trichomonas, Leishmania, Trypanosoma.



Phylum apicomplexa (microtubulos apicales):

Coccidia: Isospora, Cyclospora, Cryptosporidium, Microsporidia, Sarcocystis, Toxoplasma.

Haemosporina: Plasmodium.



Phylum ciliophora (ciliados):

Balantidium coli.

Helmintos

Phylum nemathelminthes, nemátodos o gusanos redondos:

- Enterobius, Trichuristrichiura, Ascaris, Ancylostoma, Strongyloides, Anisakis, Toxocara.
- Trichinella, Filarias

Phylum platyhelminthes o gusanos planos:

- Trematodos o duelas: Fasciola, Schistosoma, Clonorchis, Paragonimus.
- Cestodos o tenias: intestinales (T.solium, T.saginata, Diphylobothriumlatum, Dipylidiumcaninum, Hymenolepisdiminuta); tisulares (Echinococcusgranulosus, E.multilocularis).

Fármacos antiparasitarios

Albendazol y mebendazol.

- Bloquean la entrada de glucosa en muchos nematodos intestinales. Sus principales indicaciones son: filariasis, ascariasis, hidatidosis y cisticercosis. No debe usarse en embarazo y lactancia.

Anfotericina B.

- Polieno que altera la membrana citoplasmática de hongos y protozoos. Indicado en el tratamiento de la leishmaniasis visceral e infecciones del SNC por amebas de vida libre

Antimoniato de meglumina (Glucantime).

- Antimonial pentavalente indicado en leishmaniasis. Su efecto secundario principal consiste en la aparición de arritmias por prolongación del intervalo QT.

Atovacuona-proguanil (Malarone).

- Empleado en el tratamiento de las formas intrahepáticas de *Plasmodium falciparum*. Igualmente, se utiliza junto con cloroquina para la profilaxis del paludismo. Debe evitarse durante el embarazo y en pacientes con insuficiencia renal.

Cloroquina.

- Fármaco de primera elección para el tratamiento y profilaxis del paludismo (sensibles)
- Actúa a nivel de los esquizontes (esquizonticida).
- Puede producir cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT), queratopatía, retinopatía (en ocasiones irreversible y progresiva tras la suspensión del fármaco) y distonias (particularmente en su administración conjunta con metronidazol).
- Se puede emplear en embarazadas, vigilando la glucosa, ya que produce hipoglucemia.

Mefloquina.

- Esquizonticida hemática frente a todas las formas de Plasmodium
- Tratamiento y profilaxis de malaria en zonas resistentes a cloroquina.
- Puede utilizarse a partir del segundo trimestre del embarazo y debe evitarse en sujetos con antecedentes de trastornos psiquiátricos graves, epilepsia o alteración del ritmo cardíaco.

Primaquina.

- Acción frente a las formas hepáticas de malaria, por Plasmodium vivax y ovale). Puede producir anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Quinina.

- Tratamiento de la malaria.
- Poco usado hoy en día. Esquizonticida hemático. Puede producir hipoglucemia, arritmias, acúfenos, cefalea, visión borrosa. Se administra asociada a doxiciclina o clindamicina (en niños y embarazadas).

Doxiciclina.

- Es una tetraciclina.
- Antibiótico de amplio espectro que tiene actividad contra malaria.
- Sin embargo, no es de primera elección. No debe administrarse durante el embarazo ni en niños menores de ocho años, y produce alteraciones gastrointestinales y fotosensibilidad, circunstancia que dificulta su empleo en países tropicales.

Dietilcarbamazina.

- Tratamiento de elección de las filarias linfáticas (*Wuchereria bancrofti*, *Loa loa*, *Mansonella perstans*).

Ivermectina.

- Tratamiento de elección de algunos nematodos intestinales, como *Strongyloides stercoralis*; tisulares (larva migratoria cutánea), y algunas filarias (*Onchocerca volvulus*).

Pamoato de pirantel.

- Tratamiento de ascaridiasis y oxiuros.

Paromomicina.

- Aminoglucósido indicado en el tratamiento de las formas intestinales de amebiasis por *Entamoeba histolytica* (amebicida luminal).
- Es de elección en el embarazo, ya que su absorción sistémica es muy reducida.

Pentamidina.

- Tratamiento de segunda línea de la leishmaniasis visceral, *Pneumocystis jirovecii* (en caso de alergia o toxicidad al TMP/SMX) y tripanosomiasis africana

Pirimetamina más sulfadoxina (Fansidar).

- Esquizotónica frente al *Plasmodium falciparum*. También es activo frente a la toxoplasmosis.

Sulfadiazina más pirimetamina.

- Tratamiento de elección de la toxoplasmosis cerebral.
- Entre sus efectos adversos destaca la leucopenia, que se puede prevenir asociando suplementos de ácido fólico.

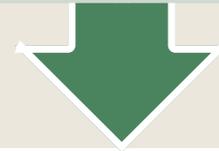
Praziquantel.

- Constituye el tratamiento de elección de trematodos y cestodos, como la cisticercosis, clonorchiasis o esquistosomiasis. No se puede dar durante el embarazo.

Metronidazol y tinidazol.

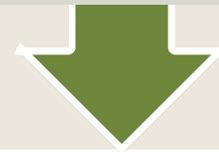
Tratamiento de bacterias anaerobias y diversos protozoos, tales como *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* o *Trichomonas vaginalis*.

Contraindicados en el primer trimestre del embarazo. Pueden producir neurotoxicidad (neuropatía periférica o convulsiones en pacientes con insuficiencia hepatocelular)



Benznidazol.

Tratamiento de primera elección para enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) también útil asociado a otro medicamento para tripanosomiasis africana. No debe consumirse con alcohol.

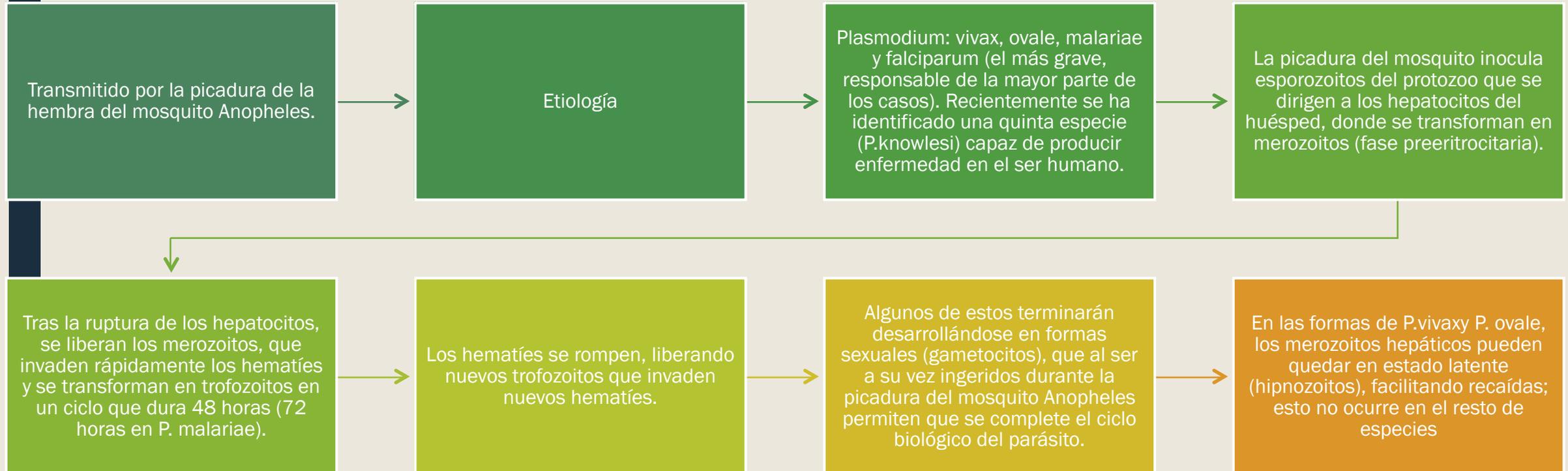


Artemisina.

Tratamiento de primera elección para malaria no complicada y complicada en el mundo.

Se administra en combinación con mefloquina, olumefantrina, o amodiaquina.

Paludismo



Clínica

El período de incubación suele ser de:

12 a 17 días para *P.vivax*.

9 a 14 días para *P.falciparum*.

16 a 18 días o más para *P. ovale*.

Aproximadamente 1 mes (18 a 40 días) o más (años) para *P.malariae*.

No obstante, algunas cepas de *P. vivax* de climas templados pueden no causar enfermedad clínica durante varios meses y hasta 1 año después de la infección.

Las infecciones en la edad adulta pueden ser asintomáticas.

Lo más frecuente es que cursen inicialmente con pródromos de tipo viral; (fiebre, cefalea, dolores generalizados y diarrea), que se ven seguidos de accesos palúdicos clásicos: fiebre, escalofríos a intervalos regulares.

No obstante, en la práctica clínica lo habitual es que la fiebre tenga un carácter más bien irregular. A largo plazo se puede desarrollar anemia y esplenomegalia.

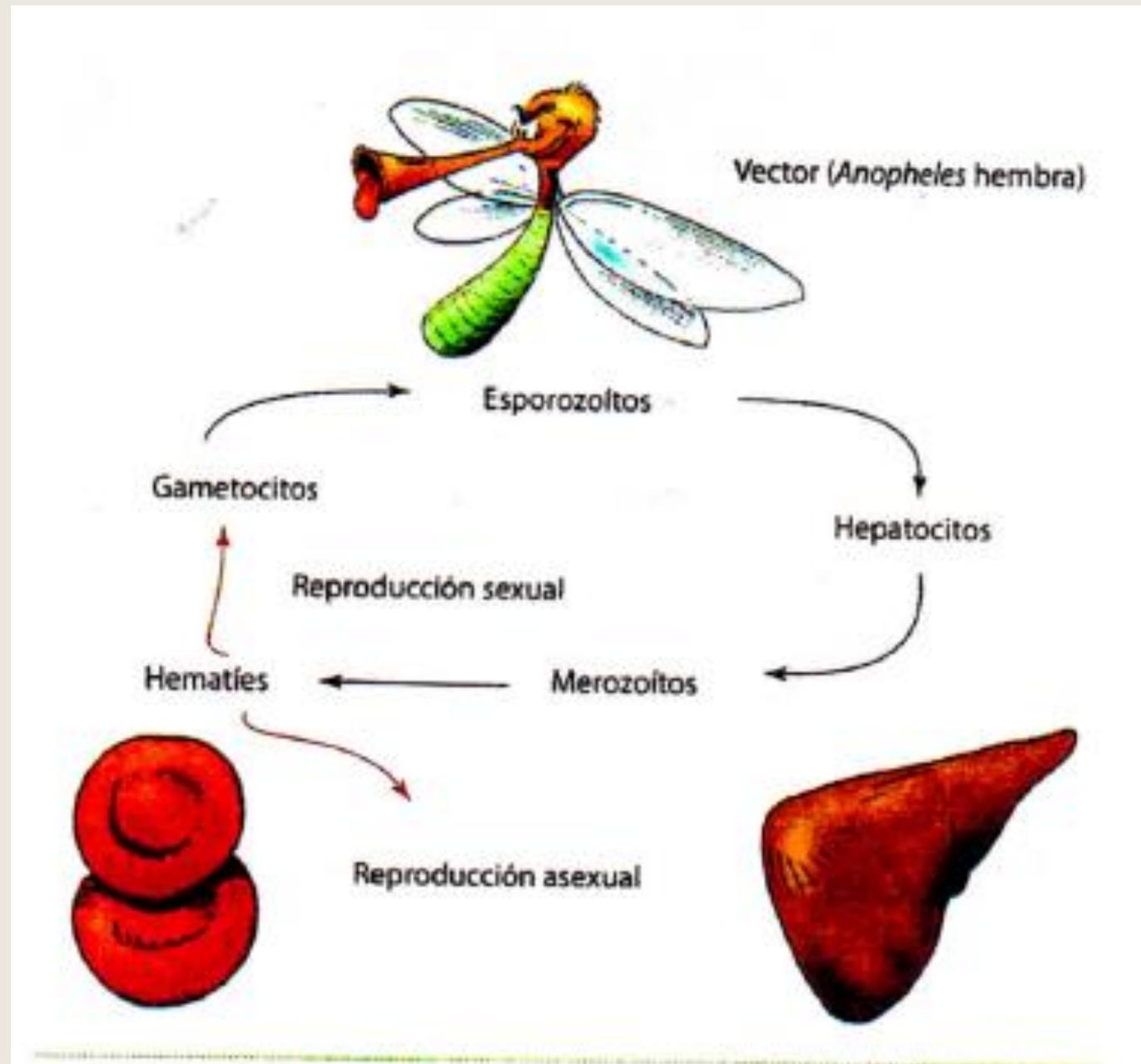
Complicaciones crónicas

Esplenomegalia tropical

(Esplenomegalia palúdica hiperreactiva). Producida por reacción inmunitaria anormal, se acompaña de hipergammaglobulinemia.

Nefropatía palúdica asociada a *P. malariae*

Síndromenefrótico por depósito glomerular de inmunocomplejos, con histología de glomerulonefritis focal y segmentaria.



Complicaciones de paludismo grave por *Plasmodium falciparum*

Además de la destrucción de los hematíes, la adhesión de los mismos al endotelio vascular de predominio en los capilares, por lo que produce su obstrucción, ocasionando un curso más grave con trastornos circulatorios, sobre todo en cerebro (paludismo cerebral) y corazón.

Paludismo cerebral.

- Encefalopatía por trastorno circulatorio sanguíneo.
- Cursa, sobre todo, con alteración del nivel de consciencia, siendo menos frecuentes las convulsiones (que aparecen en 50% de los casos) o la aparición de focalidad neurológica. Se acompaña de una mortalidad del 20% en adultos a pesar del tratamiento.

Hipoglucemia.

- Causada por el consumo de glucosa por parte del huésped y parásito, y fallo en la neoglucogénesis hepática. Resulta particularmente grave en niños y embarazadas. Puede ser agravada por la quinina y la quinidina, que estimulan la secreción de insulina.

Insuficiencia renal.

- Similar a la necrosis tubular aguda y marcador de mal pronóstico.

Otras.

- Edema pulmonar no cardiogénico (mortalidad superior al 80%), trombopenia, coagulación intravascular diseminada, sepsis (sobre todo, por sobreinfección por *Salmonella*) o acidosis láctica.

Diagnóstico

Cuando un inmigrante o un viajero que regresa de una región endémica presenta fiebre y escalofríos, debe solicitarse de inmediato una prueba para el diagnóstico de paludismo.

La identificación de los parásitos se realiza en el examen microscópico de gota gruesa o fresco de sangre teñido, con Wright-Giemsa que permite evaluar la morfología del parásito dentro de los eritrocitos.

Si el frotis de sangre inicial es negativo, se deben repetir los frotis a intervalos de 12 a 24 horas hasta que 3 frotis sean negativos.

Para el diagnóstico también pueden utilizarse la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y las pruebas de DNA específicas para cada especie, pero no están ampliamente difundidas en la práctica clínica.

El grado de parasitemia (número de hematíes parasitados por cada 1.000 células o por μl) tiene relación con el pronóstico.

En las infecciones por *P. falciparum*, la parasitemia real es superior a la objetivada en sangre periférica, como consecuencia del secuestro de hematíes por adhesión al endotelio vascular.

AGENTE	TRATAMIENTO	PROFILAXIS
PLASMODIUM FALCIPARUM SENSIBLE A CLOROQUINA	CLOROQUINA PRIMAQUINA	MEFLOUINA
OTRAS ESPECIE DE FALCIPARUM	(SOLO HIPNOZOITOS DE P. VIVAX O P. OVALE)	ATOVACUONA MAS PROGUANIL
PLASMODIUM RESISTENTE A CLOROQUINA	DERIVADOS DE ARTEMISIMA EN COMBNACION: ARTEMETER-LUMEFRANTINA, ARTESUNATE-MEFLOQUINA, ARTESUNATE-AMIODAQUINA	DOXICILINA AZITROMICINA (EN PRIMER TIFESTRE DEL EMBARAZO)

Quimioprofilaxis

Atovacuna más proguanil (desde dos o tres días antes del viaje, puede suspenderse una semana después de la vuelta).



Otras posibilidades serían la mefloquina (que también se inicia una semana antes y se debe mantener cuatro semanas tras la vuelta) o la doxiciclina.

Leishmaniasis visceral

La leishmaniasis visceral está producida por especies del *Leishmania donovani* complex.

Frecuente en estados como Chiapas, Oaxaca, Campeche, Quintana Roo, Tabasco, Yucatán y Veracruz son las principales zonas endémicas.

Los casos de Leishmaniasis cutánea están causados por *L. mexicana*, *L. braziliensis* y más raramente *L. panamensis*. En la forma cutánea localizada, en México predominan las úlceras únicas en áreas corporales expuestas (cara, tronco, extremidades).

El periodo de incubación varía de una a doce semanas, aunque puede ser más prolongado.

La lesión inicial es una pápula que evoluciona a un nódulo eritematoso, pruriginoso e indoloro, acompañada hasta en un 30% de los casos de adenopatía regional (conocida como “úlceras de los chicleros”)

La infección se produce desde el reservorio, habitualmente el perro en nuestro medio, y se transmite al hombre por la picadura de un díptero del género *Lutzomyia*

- El tratamiento es con antimoniales o miltefosina en caso de no responde usar anfotericina

Clínica



La enfermedad puede afectar a sujetos inmunocompetentes e inmunodeprimidos (pacientes con infección por VIH y recuento de linfocitos T-CD4+ $200/\mu\text{l}$).

Entre sus manifestaciones clínicas son características la fiebre, de predominio nocturno, la esplenomegalia, la pancitopenia con linfomonocitosis relativa y la hipergammaglobulinemia policlonal con inmunocomplejos circulantes.

También pueden existir adenopatías.

En las etapas más avanzadas existe edema e hiperpigmentación

Hepatoesplenomegalia

Fiebre nocturna

Adenopatias



Macrófagos cargados de *amastigotes* en el aspirado de médula ósea

Pancitopenia +
Hipergammaglobulinemia policlonal

Hiperpigmentación en parte distal de las extremidades (tardío)

Diagnóstico

Se utiliza la aspiración y biopsia de médula ósea para visualización de los amastigotes de Leishmania en el interior de los macrófagos; también se puede realizar cultivo en medio NNN y serología.

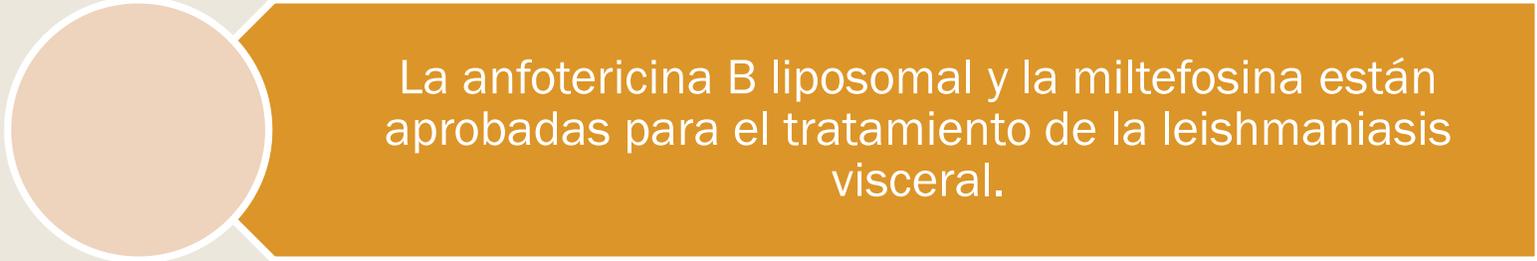


La punción esplénica, aunque tiene gran sensibilidad, no se suele emplear en países desarrollados por el riesgo de sangrado.

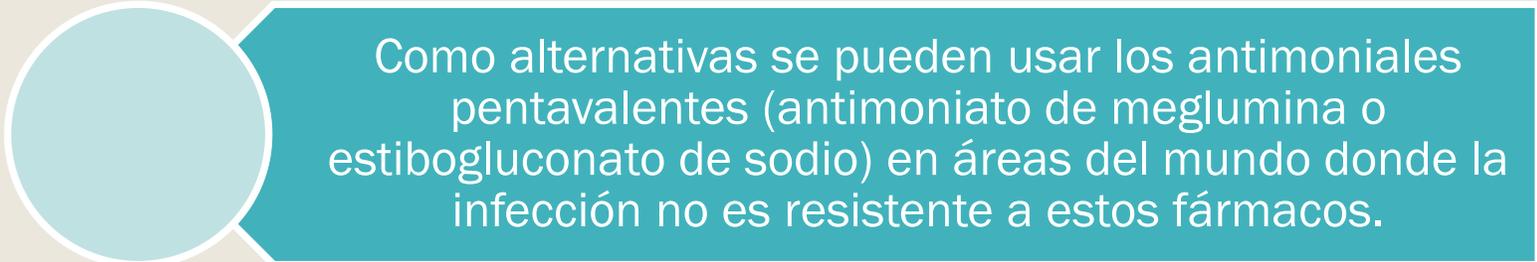


La prueba cutánea con leishmanina (intradermorreacción de Montenegro) suele ser negativa en las formas viscerales

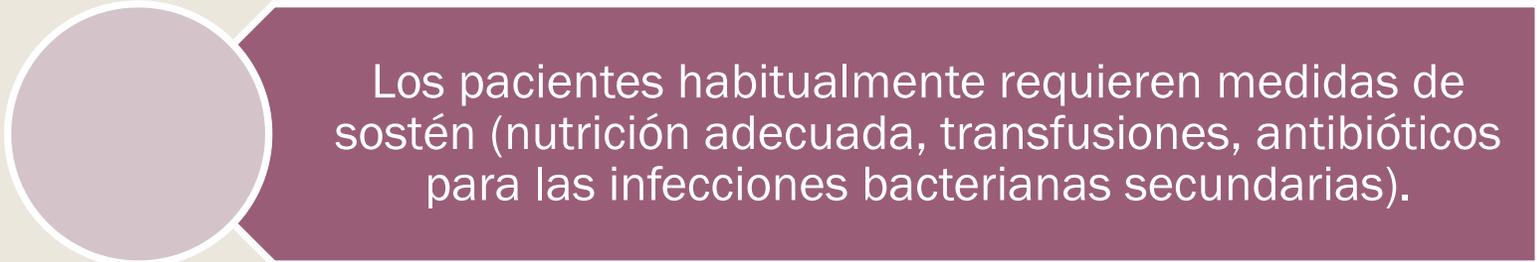
Tratamiento



La anfotericina B liposomal y la miltefosina están aprobadas para el tratamiento de la leishmaniasis visceral.



Como alternativas se pueden usar los antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio) en áreas del mundo donde la infección no es resistente a estos fármacos.



Los pacientes habitualmente requieren medidas de sostén (nutrición adecuada, transfusiones, antibióticos para las infecciones bacterianas secundarias).

Giardia lamblia (G. intestinalis)

De distribución mundial, se adquiere por ingesta de agua contaminada o de persona a persona por vía fecal-oral.

Es una de las etiologías de la diarrea del viajero.

También produce infecciones en personas con déficit selectivo de IgA, y con menos frecuencia, en situaciones de hipogammaglobulinemia (agammaglobulinemia, mieloma múltiple o leucemia linfática crónica).

Anida en el duodeno y en el intestino proximal y suele cursar de forma asintomática (60% de los casos) aunque sus manifestaciones clínicas son muy variables, e incluyen cuadros de diarrea crónica con malabsorción y pérdida de peso, o bien flatulencia, náuseas y diarrea intermitente (que puede recordar al síndrome del colon irritable).

Diagnóstico

Diagnostico

- Se realiza por demostración del parásito en las heces (trofozoítos o quistes), o por detección de antígeno en heces, con lo que se consigue el diagnóstico en más de la mitad de los casos; el aspirado y biopsia duodenal son útiles cuando el estudio de heces es negativo.

Tratamiento

- Metronidazol, o tinidazol

Amebiasis

Entamoeba histolytica

Existe una especie no patógena (*E. dispar*) cuyos quistes y trofozoitos tienen el mismo aspecto que los de *E. histolytica* (patógena) siendo las diferencias antigénicas.

Los factores de riesgo para absceso amebiano hepático, es el sexo masculino, estar en la tercera a la quinta década de la vida, alcoholismo, padecimientos oncológicos, prácticas homosexuales, inmunosupresión y habitar o viajar a zonas endémicas.

Clínica

Puede producir múltiples manifestaciones, estado de portador asintomático (la más frecuente) a cuadros de diarrea poco importante o de disentería grave, con ocasional ulceración colónica.

Por vía hematológica, desde el colon puede llegar al hígado, provocando la formación de un absceso amebiano hepático con típico contenido achocolatado.

Otra complicación es la presencia de masas pseudotumorales en el ciego (amebomas).

Cuando se presenta el absceso amebiano hepático suele existir una clínica de presentación aguda consistente en fiebre de una o dos semanas de evolución y con temperaturas de entre 38,5 °C y 39,5 °C, así como dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia.

Para viajeros que regresan de una zona endémica,

La presentación por lo general ocurre dentro de un periodo comprendido entre las 8 a 20 semanas

Ocasionalmente, la presentación puede ser más crónica con meses de fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal.

TRATAMIENTO

Metronidazol, tinidazol, seguido de un amebicida luminal para erradicar el estado de portador asintomático (paramomicina o iodoquinol).

El absceso hepático suele resolverse bajo tratamiento médico, sin necesidad de drenaje quirúrgico ni percutáneo (excepto en caso de ausencia de respuesta con el tratamiento médico o riesgo de rotura inminente).

Amebas de vida libre

Existen tres géneros de amebas de vida libre, Naegleria, Acanthamoeba y Balamuthia, que causan infección en el sistema nervioso central (SNC); se adquiere por contacto con aguas estancadas, templadas o mal cloradas.

Naegleria y Balamuthia afectan a inmunocompetentes, mientras que Acanthamoeba afecta a inmunodeprimidos.

No existe ningún tratamiento eficaz, aunque puede emplearse anfotericina B o azoles.

Naegleria atraviesa la mucosa olfatoria y llega al SNC, donde provoca meningoencefalitis aguda fulminante.

Acanthamoeba y Balamuthia penetran por inhalación o la piel, y por vía sanguínea alcanzan el SNC, donde provocan meningoencefalitis granulomatosa crónica.

Tripanosomiasis

Trypanosoma cruzi

Responsable de la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana), transmitida por las heces de chinches de subfamilia Triatominae.

La enfermedad aguda cursa con lesión inflamatoria en el área de entrada, acompañada de adenopatía regional; cuando el inóculo es en el área facial, se observa el llamado signo de Romaña (edema ocular y periocular).

La fase crónica cursa con miocardiopatía similar a la dilatada (es la causa más frecuente de miocarditis infecciosa a nivel mundial) y los llamados megasíndromes (megaesófago y megacolon).

Diagnóstico Serología

Tratamiento se basa en el benznidazol o en el nifurtimox, que son más eficaces y mejor tolerados en niños y en la fase aguda de la infección.

Trypanosoma brucei

Causa la enfermedad del sueño (trypanosomiasis africana), transmitida por la mosca tsé-tsé (*Glossina* spp).

Tiene una fase inicial con fiebre, adenopatías, esplenomegalia (fase hemolinfática), seguida de otra fase más tardía con encefalitis (la que merece el apelativo de enfermedad del sueño).

Existen dos subespecies: *T. brucei gambiense* (África occidental; reservorio, el hombre) y *T. brucei rhodesiense* (África oriental; reservorio, antilopes y otros mamíferos) de curso más rápido que la forma occidental

El diagnóstico se establece mediante la demostración del parásito en sangre, tejidos o LCR (tinción de Giemsa), así como por serología.

El tratamiento en el caso de que no haya afectación del SNC se realiza con pentamidina o suramina.

En la encefalitis los fármacos indicados son eflornitina y el melar- soprol (activo contra *T. b. gambiense* y *T. b. gambiense*).

BABESIOSIS

Babesiosis microti es el agente etiología de esta enfermedad, transmitida por garrapatas y propia de zonas centroeuropea y estados unidos

Produce una infección eritrocitaria con una clínica similar al paludismo (anemia hemolítica, infartos y roturas esplénica)

Los pacientes esplenectomizados pueden desarrollar formas graves

Diagnostico

Por visualización extensión de sangre periférica (Giemsa), serología o PCR

Tratamiento

Atovacuna con azitromicina o quinina con clindamicina

TENIASIS



ASCARIS

Infección de *Ascaris lumbricoides*, es la helmintiasis intestinal

Predomina en condiciones con sanidad deficiente en climas cálidos o templados

La infestación se produce mediante una transmisión fecal-oral cuando se ingiere los huevos embrionados que están en el ambiente

Una vez ingeridos los huevos eclosionan en el intestino delgado invaden la mucosa intestinal y son transportadas por los sistemas circulatorios portal y sistémico a los pulmones

Una vez en los pulmones, las larvas maduran durante 2 semanas y penetran en las paredes alveolares

Las larvas se expulsan por la tos desde el árbol bronquial y son deglutidas

Estas migran al intestino delgado donde maduran en gusanos adultos

Durante el proceso de migración, las larvas de *Ascaris* abarcan sustancias secretoras y excretoras que desencadenan una respuesta inflamatoria intensa en el huésped con infiltrados eosinofílicos viscerales, eosinofilia periférica y altas concentraciones de IgE

El ciclo completo dura 2-3 meses una vez maduros, los gusanos pueden medir hasta 30-40 cm de longitud y vivir hasta 1-2 años dentro del huésped

La mayoría de los casos son asintomática, salvo si exista una carga importante del parásito

La clínica varía según la fase de la enfermedad (fase aguda migratoria y fase crónica intestinal)

En la fase migratoria los síntomas son el resultado de una respuesta inmunitaria tipo 2 por parte del huésped, con concentraciones muy altas de IgE y eosinofilia que se producen cuando las larvas migran a través de los órganos

Puede haber dolor abdominal, náuseas y vómitos cuando las larvas se mueven desde el intestino al hígado y síntomas de inflamación pulmonar aguda como fiebre, tos, dolor torácico, disnea, hiperreactividad bronquial e infiltrados eosinofílicos cuando las larvas migran a través del parénquima pulmonar

La infestación intestinal crónica normalmente es asintomática o puede estar asociada a síntomas leves de distensión abdominal, dolor, anorexia, náuseas y diarrea

Los niños con infección crónica pueden presentar malabsorción de proteínas, grasas y vitamina A y yodo que se traduce en malnutrición y retraso del crecimiento y desarrollo



El diagnóstico depende de la identificación de los nematodos adultos eliminados por el recto o con mucha menos frecuencia por la boca y nariz

El tratamiento se administra una dosis única de albendazol (400 mg), mebendazol (500 mg) o ivermectina (150-200 µg/kg) es efectiva. Estos medicamentos están contraindicados en el embarazo.

OXIURIASIS O ENTEROBIASIS

Infección enterobius vermicularis

Se transmite por vía fecal-oral y ocasiona prurito anal y perineal de predominio vespertino y bruxismo (rechinar de dientes)

El diagnóstico se establece mediante la visualización de los huevos del parásito en una cinta adhesiva transparente aplicada los márgenes del ano (test de Graham)

Tratamiento con mebendazol, albendazol, o pamoato de pirantel

ESTRONGILOIDIASIS

Producida por *Strongyloides stercoralis*

Ocasiona infección pulmonar con infiltrados, eosinofilia y afectación intestinal

En pacientes con alteración en la inmunidad celular se produce una replicación incontrolada del parásito y las larvas invaden múltiples tejidos incluidos SNC provocando microhemorragias, sepsis, meningitis, o peritonitis por bacilos gram negativos que alcanzan los tejidos transportados en la cutícula externa de las larvas

Los pacientes con síndrome de hiperinfestación pueden presentar lesiones cutáneas purpúricas o petequiales y afectación pulmonar grave con tos, disnea y hemoptisis acompañadas de un patrón intersticial reticulonodular difuso en la TC con frecuente aparición de distres respiratorios

La mayoría de los pacientes fallece generalmente en el seno de un fallo multiorgánico

El diagnóstico se realiza por exámenes de heces y tratamiento con ivermectina

TRIQUINOSIS

Trichinella spiralis de distribución universal tras la ingestión de carne de cerdo poco cocinada poco cocinada o derivados o carnicos procedentes de animales infestado por larvas



El hombre constituye el huésped accidental



Ocasiona clínica digestiva por presencia del gusano adulto en el intestino, seguido de los síntomas derivados de la presencia de larvas en los músculos, fiebre, mialgias, edema orbitario, hemorragias conjuntivales y ocasionalmente miocarditis con eosinofilia



El diagnóstico se realiza mediante serología o biopsia muscular



El tratamiento se hace con albendazol más prednisona

ANQUILOSTOMIASIS



Proucida por dos generos de anquilostoma (Ancylostoma duodenale y necator americanus)
Lamayoria de los infecatdos permanece asintomaticos
Puede producir anemia ferropenica e hipoproteinemia en pacientes malnutridos
Su tratamiento incluye albendazol o mebendazol

HIDATIDOSIS ETIOPATOGENIA

En europa meridional la enfermedad es causada por la forma larvaria del Echinococcus granulosus mientras que E. Multilocularis predomina en europa central

Los perros son los huespedes definitivos almacenan gusanos adultos en su intestino

Los huevos embrionados salen de las heces y pasan al huesped intermediario, como ganado, ovejas, roedores y el hombre

La mayoría de las infecciones en el hombre se producen en la niñez bebidas a la ingestion de material contaminado por heces del perro

La teania penetra en el intestino y por via portal lleando al hígado (70% en el lobulo derecho)

LA CLINICA

El parasio tiene un crecimiento lento a nivel cerebral y no suele dar sintomas, siendo mas comun un discreto dolor e hipersensibilidad abdominal

En ocasiones se palpa una masa en hipocondrio derecho o hepatomegalia

Las complicaciones son poco frecuentes, la ictericia es muy rara, la forma pulmonar suele ser un hallazgo radiologico pero puede ocasionar tos, dolor toracico y a veces expulsion del material por via aerea en forma de pellejos de uva

COMPLICACIONES

ROTURA DE VIA BILIAR

- Es la complicacion mas frecuente (5-10%) se manifiesta por colico biliar, ictericia y prurito

SOBREINFECCION

- Hepatomegalia dolorosa, escalofrios, fiebre en picos, absceso pulmonar

ROTURA DE LA AVIDAD PERITONEAL

- Dolor abdominal brusco y choque anafilactico que pueda ser mortal

PERFORACION INTRATORACICA (TRANSITO HEPATPULMONAR)

- Dolor en hombro, tos con expulsion de vesiculas hijas hidatides en forma de vomica y bilis

DIAGNOSTICO

ANALITICA

- Hasta el 25-40% de los pacientes puede presentar eosinofilia en sangre periferica

RADIOGRAFIA SIMPLE

- Puede mostrar una elevacion diafragmatica derecha y una asa calcificada

ECOGRAFIA Y TC

- Tiene un gran rendimiento observandose una masa, con frecuencia polilobulada

PRUEBA DE AGLUTICACION INDIRECTA

- Positiva en el 85% de los pacientes, particularmente con ajustes hepaticos, se negativiza en la mayoría de los casos de cirugia

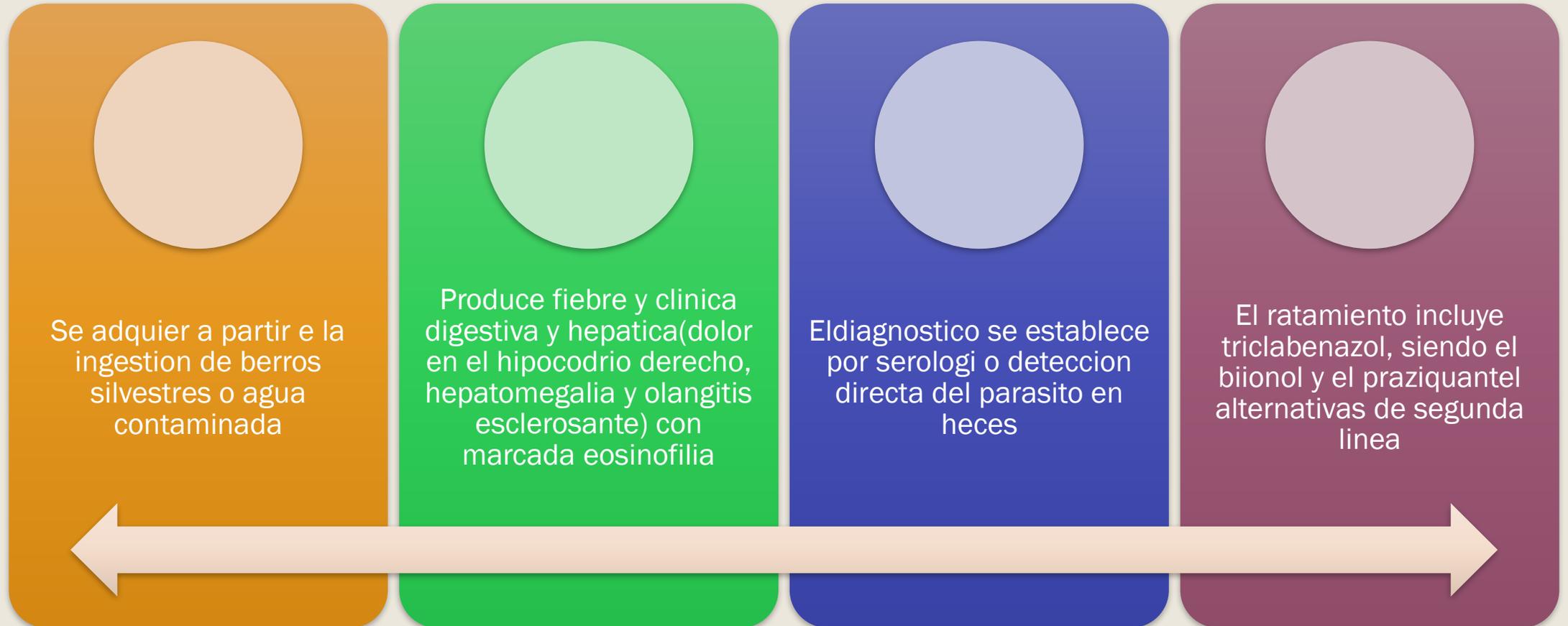
TEST DE CASONI

- Positiva en el 90% y puede seguir positivo tras la extirpacion de un quiste
- Uso igG Como marcador mas especifico ya que se ha comprobado su negtividad tras el tratamiento medico o quirurgico

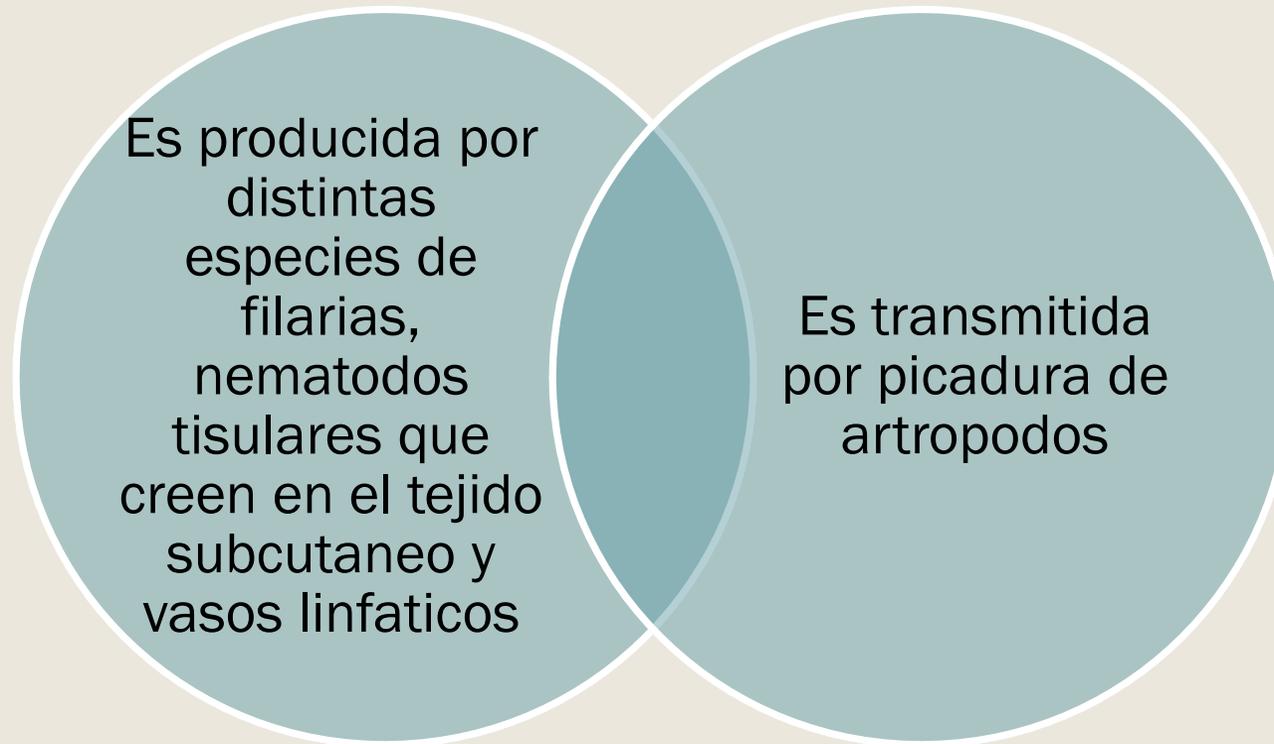
TRATAMIENTO



FASCIOLA HEPATICA



FILARIASIS



FORMAS CLINICAS

WUCHERIA BANCROFTI Y BRUGIA MALAYI

Filariasis linfaticas,
ambas transmitidas
por la picadura de
mosquito

Clinicamente
presentan elefantiasis,
W. Bancrofti con
linfedema perineal y
genital, y B. Malayi con
linfedema en
miembros inferiores

El diagnostico se realiza
mediante la
visualizacion de
microfilarias en
sangres extraida a
media noche

ONCHOCERCA

Filariasis cutanea
transmitida por la
picadura de moscas
del genero simulium

El cuadro cutaneo
producido por las
microfilarias se puede
manifestar en forma
de prurito,
despigmentacion
cutanea, eosinofilia,
provocando queratiis y
coriorretinitis (ceguera
de los rios)

El diagnostico se
realiza por
demostracion de la
filaria adulta en
nodulos subcutaneos
o de las microfilarias
en la dermis (se toma
la muestra mediante
escarificacion de la
piel en zonas de
prominencia osea

FORMAS CLINICAS

LOA LOA

Filariasis cutanea es transmitida por la picadura del tabano del genero Chrysops

Ocasiona episodios de edema migratoria subcutaneo 'edema de calabar' que se acompaña de eosinofilia y con conjuntivitis

El diagnostico se establece por demostracion de microfilarias en sangre extraida a mediodia o de filaria aulta en conjuntiva

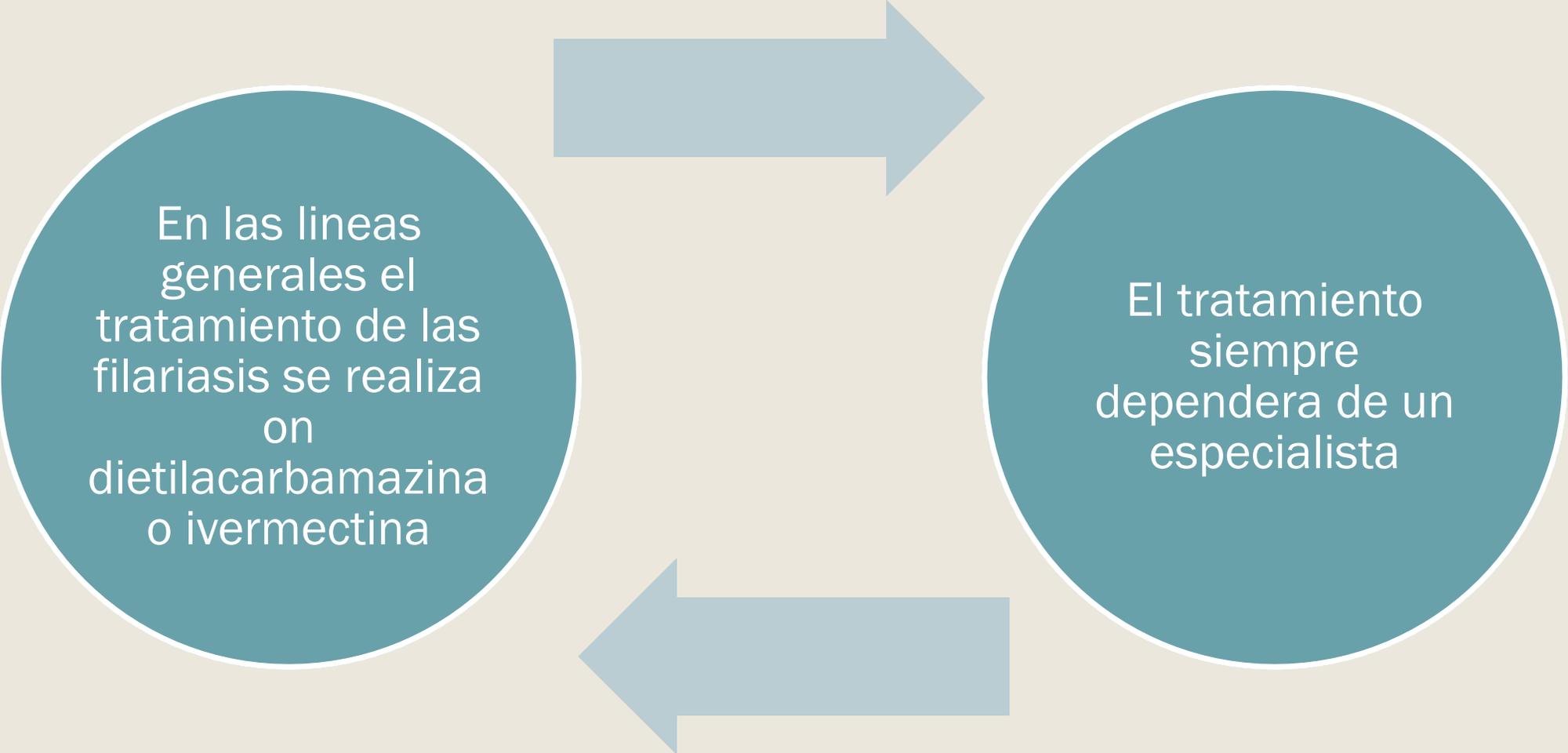
MANSONELLA PERTANS

Filarias de cavidades se transmite por picadura de mosquitos

Provoca cuadro de serositis

Se puede encontrar las microfilarias en sangre con extraccion de esta a cualquier hora del dia, siendo mas abundante en la noche

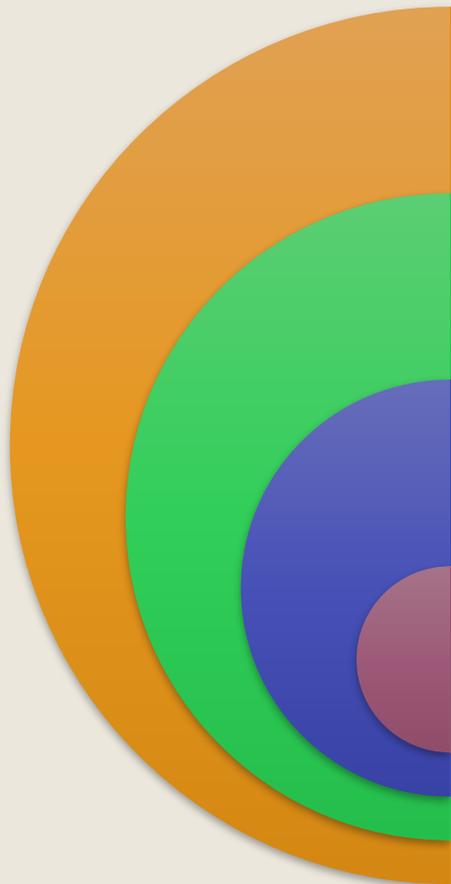
TRATAMIENTO



En las líneas
generales el
tratamiento de las
filariasis se realiza
on
dietilcarbamazina
o ivermectina

El tratamiento
siempre
dependera de un
especialista

CLONARQUIASIS



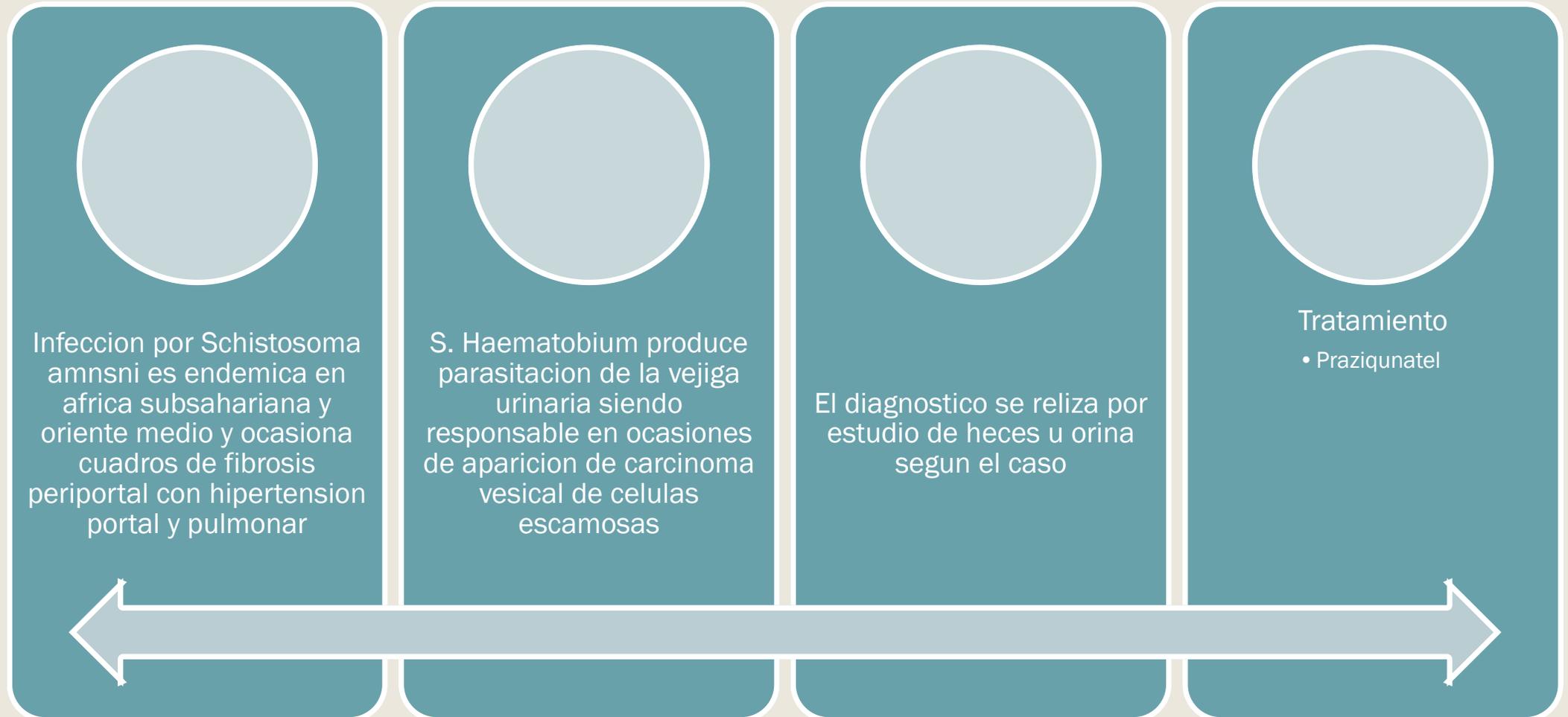
Producida por *Clonorchis sinensis* transmitido por ingestión de pescado contaminado y circunscrita al sudeste asiático

Parasita la vía biliar y puede ocasionar colangiocarcinoma a largo plazo

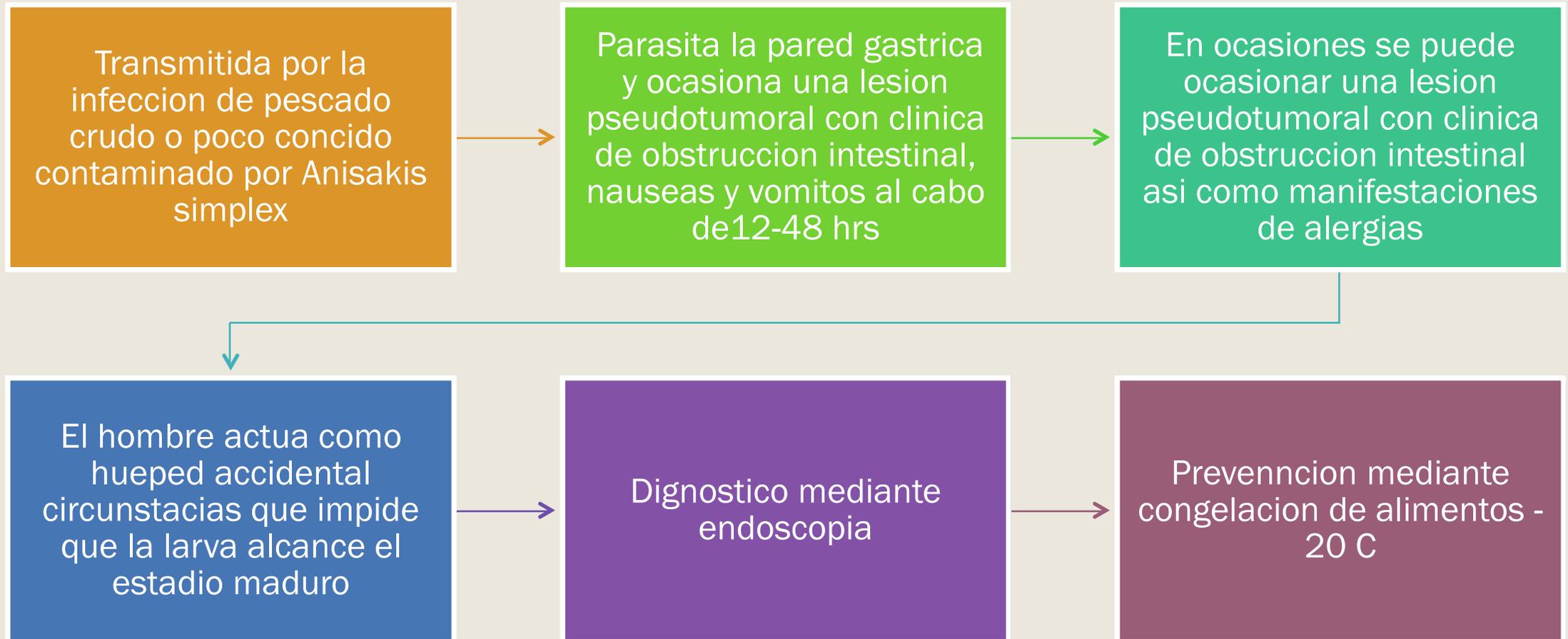
El diagnóstico se realiza por examen en heces o bilis de aspirado duodenal

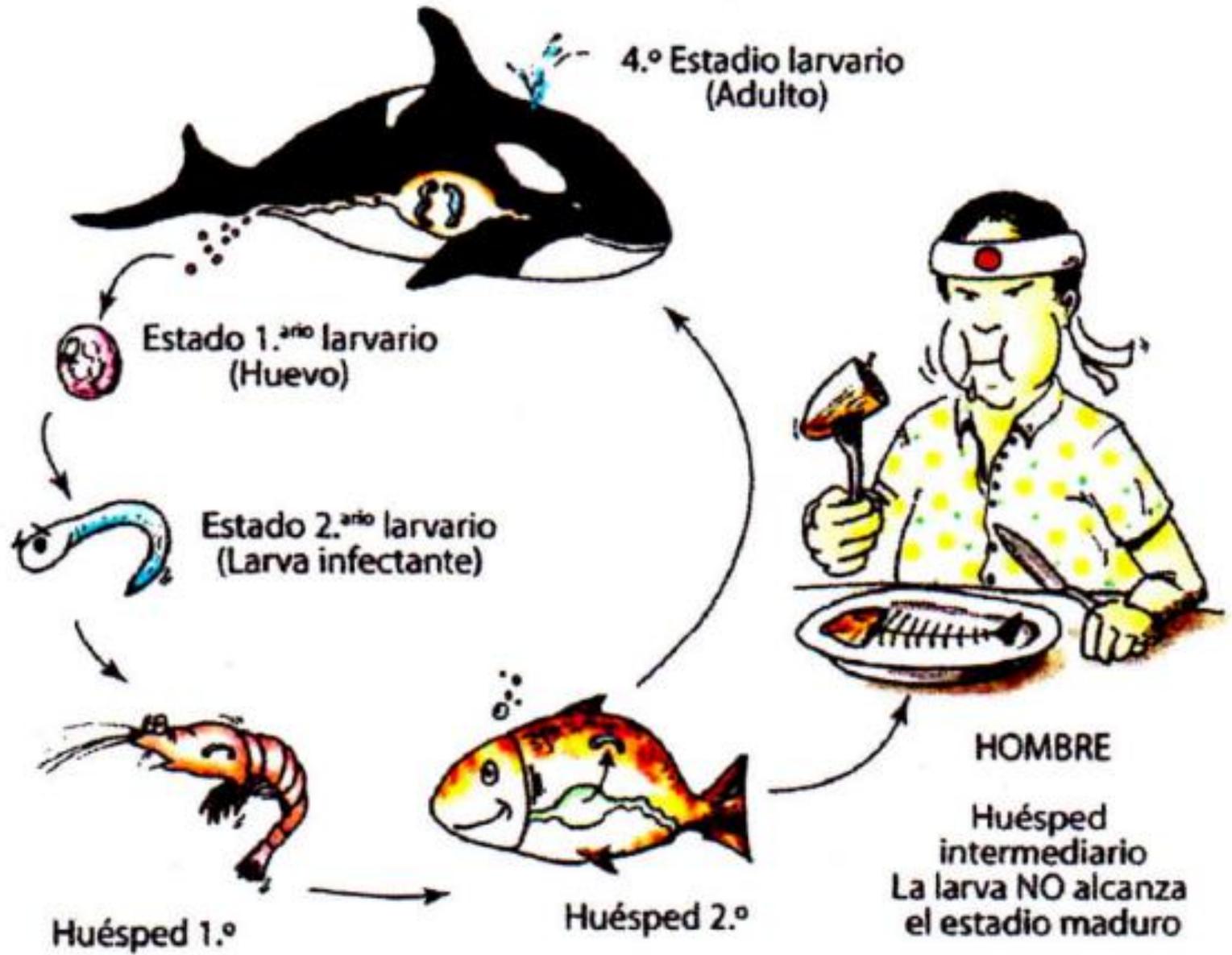
Tratamiento con prazicuantel

ESQUISTOSOMIASIS



ANISAKIASIS





INFECCION POR VIUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA



MICROBIOLOGIA TAXONOMIA

VIH es un virus de ARN perteneciente a la familia Retroviridae subfamilia Lentivirinae

- Fue identificado en el año en 1984 cuando se demostró la presencia de VIH

VIH- es el responsable de la inmensa mayoría de los casos de enfermedad y en él se reconocen tres grupos: M (mayoritario), N, y O (marginal)

- Identificados en Camerun y Gabón

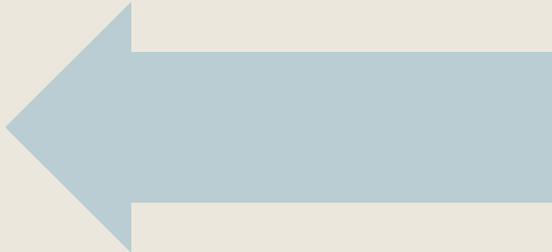
El grupo M a su vez se divide en 9 subtipos de A a J, siendo A el más prevalente a nivel mundial y el B es el más frecuente en Europa y América

El grupo O tiene 5 subtipos de A a E

El VIH-2 se asocia a una mayor homología evolutiva con el virus de la inmunodeficiencia en simios



Se circunscribe a África subsahariana y produce una infección menos agresiva, si bien se presenta resistencia intrínseca a los inhibidores de la transcriptasa inversa y a los nucleosídeos análogos



Estructura viral

El virus del VIH es una partícula esférica, que contiene en su interior una cadena de ARN junto con la maquinaria enzimática (transcriptasa inversa e integrasa, que es lo mismo que la transcriptasa reversa) que le permite su paso a ADN en el citoplasma de la célula huésped, y la posterior integración de este material en el genoma de dicha célula.

Las transcriptasa inversa, la integrasa y la proteasa están codificadas en el gen pol.

Alrededor del ARN se encuentra una estructura proteica, denominada nucleoide o core, donde se sitúa la proteína p24.

Externamente se sitúa una cápside icosaédrica interna (sintetizada junto a p24 a partir del gen gag) con la proteína p18 y, por último, la membrana externa, derivado lipídico de la célula huésped y donde se insertan las proteínas de superficie

GENES	FUNCIONES
PROTEINAS ESTRUCTURALES	NUCLEOTIDO P24 Y CAPSIDE INTERNA P17
gag	GLICOPROTEINAS DE SUPERFICIE GP41, GP1, GP120
env	MAQUINARIA ENZIMATICA (TRANSCRIPATASA INVERSA, PROTEASA E INTEGRASA)
pol	
Proteinas reguladoras tat	TRANSCRIPCION DEL ARNm VIRAL
Proteínas accesorias nef, vif, cpr, vpu, vpx	AUMENTAN LA INEFECTIVIDAD DEL VIRION

Transmisión

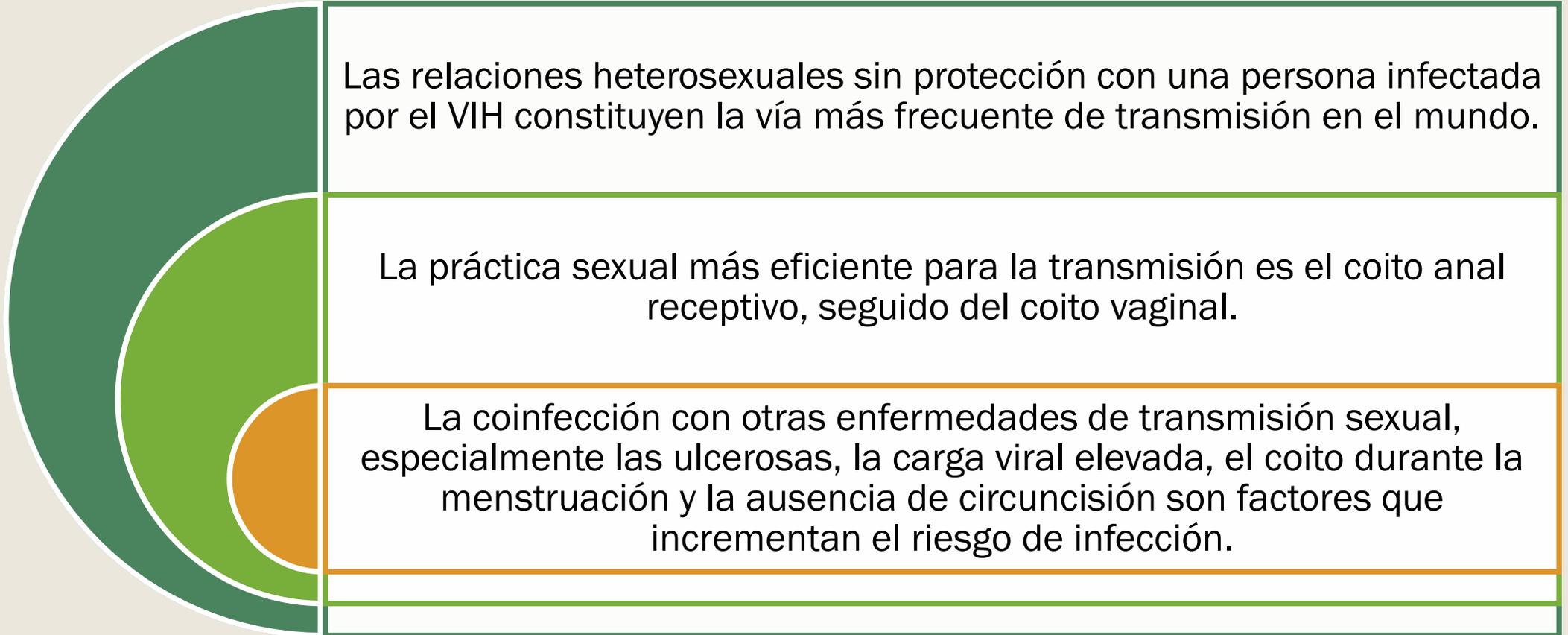
Existen sólo tres mecanismos de transmisión de la infección por VIH

Transmisión
sexual

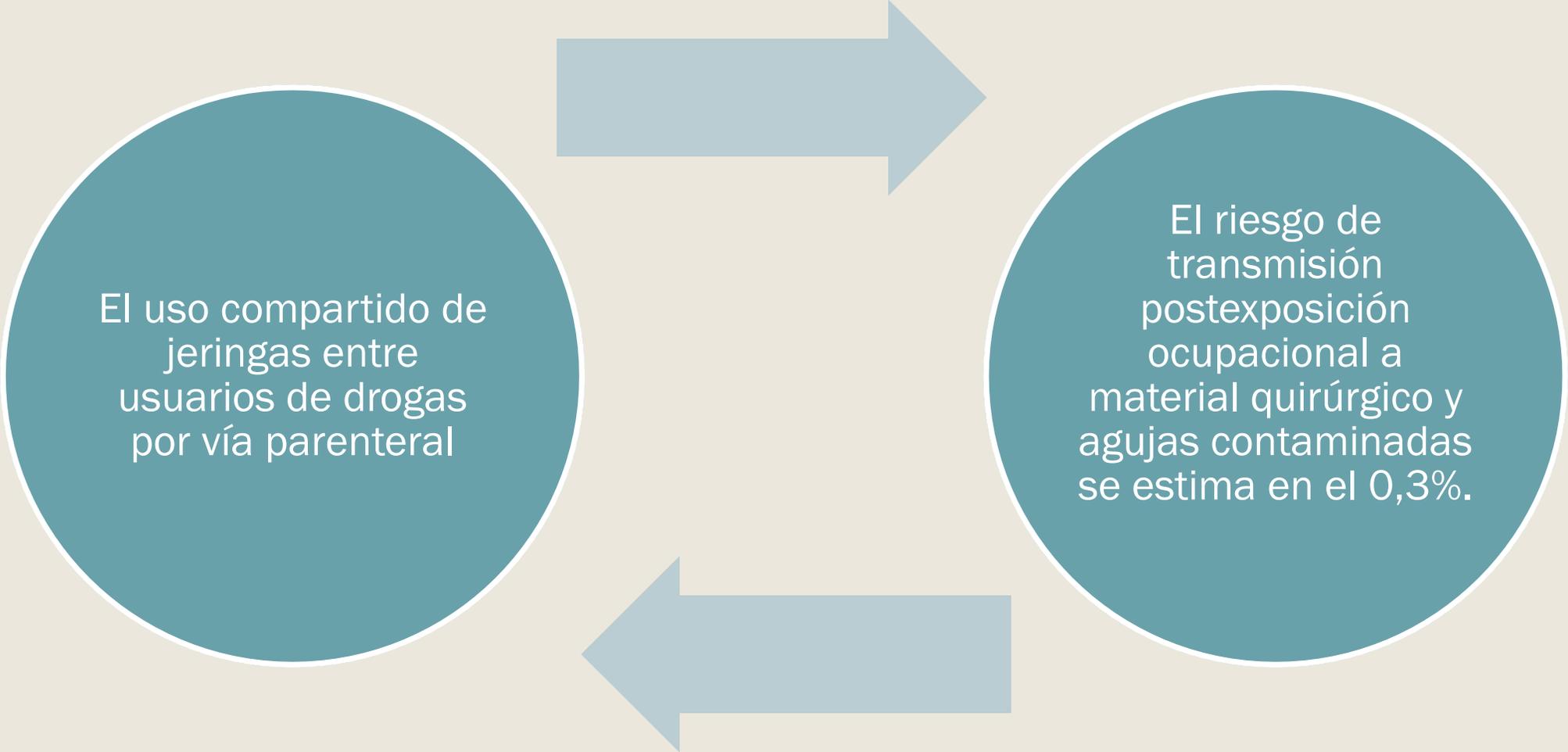
Parenteral

Vertical o
perinatal.

Transmisión sexual



Transmisión parenteral



El uso compartido de jeringas entre usuarios de drogas por vía parenteral

El riesgo de transmisión postexposición ocupacional a material quirúrgico y agujas contaminadas se estima en el 0,3%.

Transmisión vertical o perinatal

La transmisión vertical puede ocurrir durante el embarazo, al momento del parto o durante la lactancia materna.



En ausencia de tratamiento antirretroviral, el riesgo de transmisión vertical es del 25-30%.



Con un control virológico y evitando la lactancia materna, ese riesgo es menor del 1%.



Cuando la mujer llega al parto en control virológico, el parto puede ser vía vaginal y no es necesaria la administración de zidovudina intravenosa. Se ha demostrado que el efavirenz es teratógeno en animales (categoría D de la FDA), y por tanto, no debe ser incluido en las pautas de tratamiento combinado en la embarazada.

Células diana del VIH

Una vez producida la infección, tiene lugar la invasión de células diana del VIH, que son aquellas que exhiben en su superficie estructuras proteicas (el receptor CD4) a las que se une la proteína gp120 de la membrana externa del virus.

Este reconocimiento induce un cambio conformacional que permite que el virus penetre en el interior de la célula huésped mediante un proceso de absorción, fusión e internalización.

Hay dos tipos de células que tienen esas proteínas en su superficie: los linfocitos T-CD4+ (linfocitos helper) y las células del sistema monocítico-macrofágico y células derivadas, como las células dendríticas, las de Langerhans, las de Kupffer del hígado o la microglía del SNC).

A su vez, junto al receptor principal (CD4) debe existir un correceptor para que el VIH pueda fusionarse y penetrar en la célula huésped.

Los principales correceptores son el CCR5 (presente en los monocitos-macrófagos) y el CXCR4 (presente en los linfocitos T-CD4+).

El uso de uno u otro define el denominado tropismo viral, que podrá ser R5, X4 o dual/mixto (cuando el virus puede emplear cualquiera de ellos de forma indistinta).

Diagnóstico Técnicas serológicas

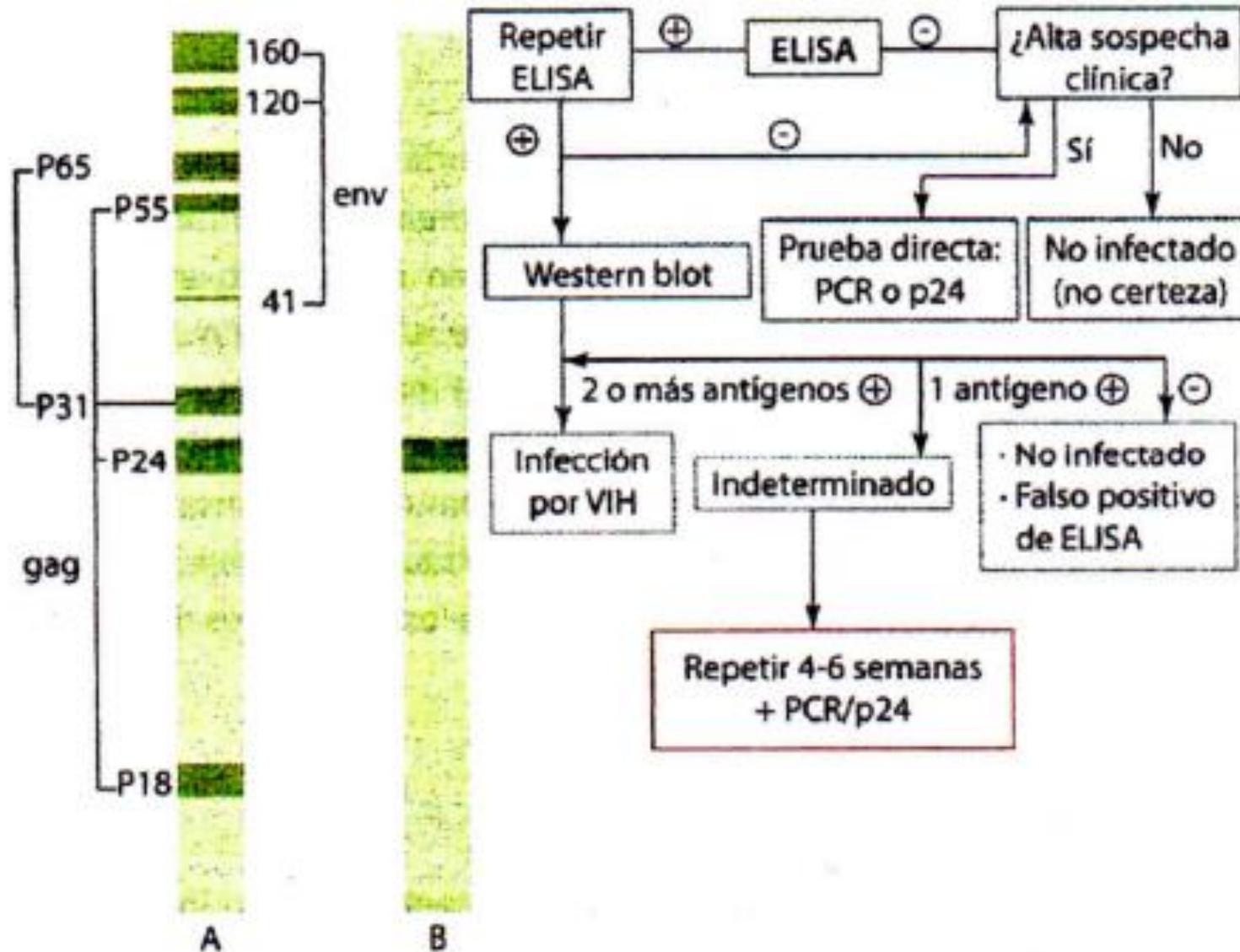
Se establece mediante la detección de anticuerpos frente al VIH (serología).

Inmunoensayo combinado de antígeno/anticuerpo de cuarta generación (ELISA)

Detección reactivo con una prueba de Western blot, este último detecta anticuerpos dirigidos exclusivamente frente a tres proteínas del VIH (gp41, gp120 y p24), apareciendo en forma de bandas con el peso molecular correspondiente a los productos génicos del VIH.

Para que el Western blot se considere positivo debe detectar al menos dos de esas bandas, si solo detecta una de ellas, el resultado se considera indeterminado y obliga a repetir la prueba al cabo de unas semanas, o bien emplear una técnica de diagnóstico directo

Cuando un individuo adquiere la infección por VIH, los ensayos de cuarta generación que incluyen el antígeno p24 tardan dos semanas en detectarse.



A: Carril con resultado positivo
 B: Carril con resultado indeterminado

Técnicas de diagnóstico directo

Antigenemia

Análisis de captación del antígeno p24.

Detección de ácidos nucleicos

Se basan en la reacción PCR y presentan la ventaja de ofrecer un resultado cuantitativo (carga viral en copias de ARN por ml) además de cualitativo.

Detección de carga viral figuran el RT-PCR (transcriptasa inversa-PCR), amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos y el ADNb (ADN branched).

Su umbral de detección se sitúa en torno a las 50 copias/ml.

PCR en tiempo real y son aún más sensibles, con un umbral de detección inferior a las 25 copias/ml.

En la práctica clínica habitual se sigue empleando el umbral de 50 copias/ml para hablar de "carga viral indetectable".

Historia natural de la infección por VIH

Recuento de linfocitos T-CD4+

Cuando un sujeto se infecta por el VIH se produce un descenso inicial del número de linfocitos T-CD4+ coincidiendo con la fase de primoinfección (entre dos y cuatro semanas después de la infección), que podrá ser sintomática o no.

Después se produce una recuperación parcial, desciende lentamente durante la fase asintomática (7-10 años) y de modo más rápido, en la fase final, con una inmunodeficiencia marcada por debajo de 500 linfocitos T-CD4+/mm³ y graves enfermedades oportunistas

Además del descenso de linfocitos T-CD4+ (que inicialmente tiene lugar a un ritmo anual de 50 células/mm³), se producen otras alteraciones inmunológicas:

Inversión del cociente linfocitario CD4+/CD8+ (por disminución de los linfocitos T-CD4+).

Descenso de interleucina-2 (IL-2).

Disminución de la actividad de los linfocitos NK (natural killer).

Clasificación de la infección VIH

Clasificación clínica Categoría A:

- Incluye la primoinfección clínica (o síndrome retroviral agudo), la fase asintomática y la linfadenopatía generalizada persistente.

Categoría B:

- Incluye las patologías no incluidas en las categorías A y C, es decir, aquellas que se manifiestan al principio de la fase avanzada, cuando el deterioro inmunológico todavía no es muy grave.

Categoría C:

- Incluye las enfermedades oportunistas típicas de las fases más avanzadas de la enfermedad.

Clasificación inmunológica

Categoría 1

Paciente con \geq 500 linfocitos T-CD4+/mm³ (o mayor de 28% del recuento linfocitario total).

Categoría 2

Paciente con 200-499 linfocitos T-CD4+/mm³ (o 14-28% del recuento linfocitario total).

Categoría 3

Paciente con $<$ 200 linfocitos T-CD4+/mm³ (o inferior al 14% del recuento linfocitario total).

CLASIFICACION CLINICA

CATEGORIA A

- Incluye primoinfección clínica, la fase asintomática, y la linfadenopatía generalizada persistente

CATEGORIA B

- Incluye patologías no incluidas en categoría A y C, aquellas que se manifiestan al principio de la fase avanzada, cuando el deterioro inmunológico todavía no es grave

CATEGORIA C

- Incluye enfermedades oportunistas típicas de las fases más avanzadas de la enfermedad: tuberculosis pulmonar, neumonía de repetición y carcinoma de repetición

EVENTOS DE CATEGORIA B

ANGIOMATOSIS BACILAR

CANDIDIASIS ORAL

CANDIDIASIS VULVOGANIAL DE REPETICION O REFRACTARIA AL TRATAMIENTO

DISPLASIA DE CERVIX DE ALTO GRADO O CARCINOMA IN SITU

FIEBRE O DIARREA DE MAS DE UN MES DE EVOLUCION

LEUCOPLASIA ORAL VELLOSA

HERPES ZOSTER DE REPETICION O CON AFECTACION DE MAS DE UN DERMATOMA

TROMBOCITOPENIA ASOCIADA A VIH

INFECCION POR LSITERIA MONOCYTOGENESIS

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA

EVENTOS DE CATEGORIA C (DEFINITORIOS DE SIDA)

CANDIDIASIS TRAQUEAL, BROQUIAL O PULMONAR, Y ESOFAGICA

CARCINOMA CERVICAL INVASIVO

COCCIDIOMIOMICOSIS EXTRAPULMONAR

CRIPTOCOCOSIS INTESTINAL CRONICA (MAS DE UN MES)

INFECCION POR CITAMEGALOVIRUS DISTINTA DE HIGADO, BAZO, GANGLIOS LINFATICO

RETINITIS POR CITAMEGALOVIRUS

ENCEFALOPATIA POR VIH

HISTOPLASMOSIS DISEMINADA EXTRAPULMONAR

LINFOMAS DE NO HODKING

INFECCION POR MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE

TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRACELULAR

NEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

NEUMONIA RECURRENTE

LEUCOENCEFALOPATIA MUTIFOCAL PROGRESIVA

BACTERIEMIA RECURRENTE POR SALMONELLA NO-TYPHI

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

SINDROME DE EMANCNACION POR VIH

Primoinfección clínica (síndrome retroviral agudo)

La primoinfección por VIH cursa de modo sintomático en tan sólo el 30-50% de los pacientes.

Se manifiesta entre dos y cuatro semanas después de la infección, coincidiendo con el pico inicial de carga viral y el descenso transitorio de los linfocitos T-CD4+.

El cuadro clínico más característico es un síndrome mononucleósico (fiebre, cefalea, faringitis, astenia, mialgias y linfadenopatías) que desaparece espontáneamente al cabo de pocas semanas.

En ocasiones se puede acompañar de una meningoencefalitis aséptica, cuadros de neuropatía periférica o diversas manifestaciones dermatológicas (exantema maculopapular eritematoso o úlceras mucocutáneas).

Excepcionalmente, se puede asociar a una inmunodepresión grave transitoria que favorezca la aparición de infecciones oportunistas.

Linfadenopatía generalizada persistente

Se define por presencia de ganglios linfáticos mayores de 1 cm en dos o más localizaciones extrainguinales, durante más de tres meses, sin causa aparente.



Es la expresión del sistema inmunitario que intenta contener al VIH en los ganglios linfáticos.



En la era previa al tratamiento antirretroviral, la disminución del tamaño de las adenopatías representaba un signo de mal pronóstico, ya que implicaba que el sistema inmunitario del paciente no era capaz de contener al virus en los ganglios linfáticos

INFECCIONES OPORTUNISTAS: Cándida.

La candidiasis es la infección fúngica más frecuente del paciente con infección VIH.

Afecta a las mucosas, causando candidemia, lesiones de la mucosa oral (muguet), faríngea y vaginal (lesiones sobrelevadas y blanquecinas que se separan con facilidad con una espátula).

En etapas más avanzadas de la inmunodeficiencia, se puede producir candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica.

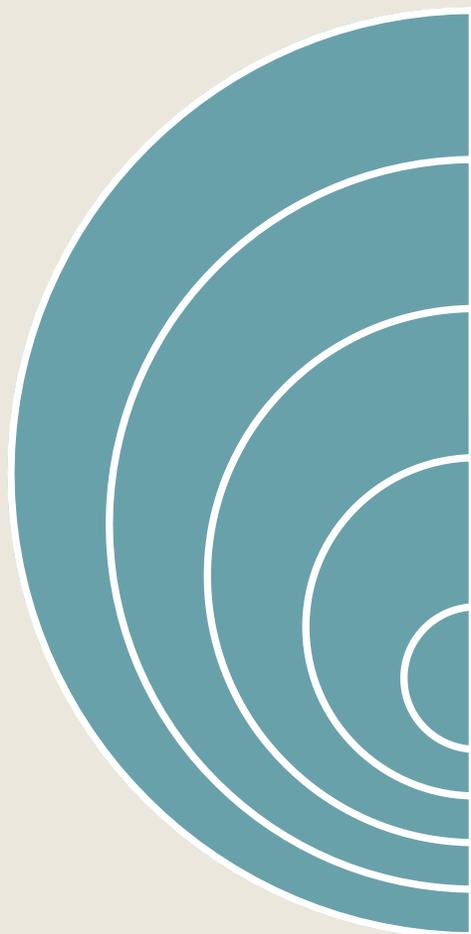
Se observa con mayor frecuencia en pacientes con recuentos de linfocitos T-CD4+ menores a 200 células/mm³

El diagnóstico se basa en el cultivo del exudado de la zona afectada.

El tratamiento de las lesiones orales o vaginales se puede hacer con nistatina tópica.

Las infecciones más graves requieren tratamiento sistémico con fluconazol, u otros azoles, equinocandinas o anfotericina B en especies resistentes al fluconazol (*C. krusei* o *C. glabrata*).

Cryptococcus neoformans.



Es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con SIDA.
Se adquiere por inhalación de las levaduras. tras la exposición a los excrementos de palomas.
Afecta a sujetos con menos de 100 linfocitos T-CD4+/ mm^3 .
Produce un cuadro de meningitis subaguda con las características propias en el LCR (pleocitosis de predominio linfocitario, marcada hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia).
Es característico que se acompañe de notable hipertensión intracraneal, con presiones de 225 cmHO en 60% a 80% de los pacientes.

El diagnóstico de presunción se hace viendo estructuras típicas que se tiñen con tinta china, confirmándose mediante la detección del antígeno capsular del *Cryptococcus* mediante aglutinación de partículas de látex en LCR.

El tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal asociada con 5-flucitosina.

Se debe realizar profilaxis secundaria con fluconazol.

Pneumocystis jirovecii (previamente denominado P. carinii).

Sólo produce patología en sujetos con menos de 200 linfocitos T-CD4+/ mm².

El cuadro clínico típico es una neumonía de evolución subaguda, con hipoxemia progresiva y escasos tos sin expectoración.

Radiológicamente, el cuadro sugestivo es el de infiltrados intersticiales bilaterales, aunque en sujetos muy inmunodeprimidos la radiografía puede ser normal.

El diagnóstico se realiza visualizando el microorganismo en el esputo inducido o en el lavado bronco alveolar con tinciones como azul de toluidina o platametenamina de Gomori.

El tratamiento de elección es trimetoprim-sulfametoxazol

En casos graves (pO₂ arterial menor de 70 mmHg o gradiente alvéolo-arterial de O₂ mayor de 35 mmHg) se aconseja añadir esteroides al tratamiento.

El tratamiento de segunda elección es la pentamidina intravenosa, existiendo otras alternativas

El fármaco de elección como profilaxis es el trimetoprim/sulfametoxazol y, como alternativa, la pentamidina inhalada (aunque este último sólo protege frente a las formas pulmonares de la infección) o la dapsona.

Infecciones por parásitos

Toxoplasma gondii.

Es la causa más frecuente de convulsiones tras la encefalopatía por VIH y constituye la infección secundaria del SNC más habitual en los pacientes con SIDA.

Es un parásito cuyo huésped habitual es el gato.

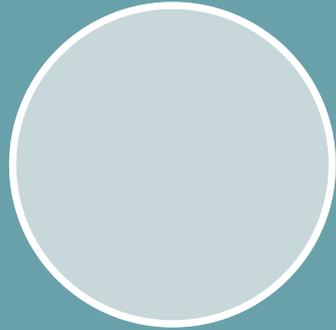
La infección ocurre después de ingerir carne poco cocida que contiene quistes tisulares o ingerir ovoquistes que se han desprendido en las heces de los gatos y se han esporulado en el medio ambiente,

Suele producir clínica en el paciente con menos 50 linfocitos T-CD4+/mm³.

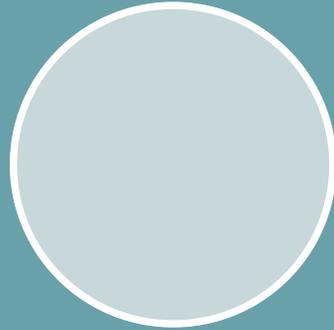
La presentación clínica más común es la encefalitis focal con cefalea y abscesos cerebrales, cuya clínica depende de la localización, en forma de focalidad neurológica o convulsiones.

La imagen característica en la TC es una lesión redondeada con efecto masa (edema y compresión de estructuras adyacentes) que capta contraste "en anillo".

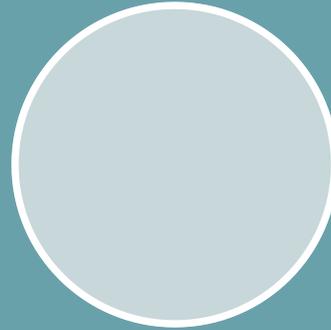
Esta imagen radiológica, en el contexto de infección VIH avanzada y serología positiva (IgG) frente a Toxoplasma, es un criterio suficiente para iniciar tratamiento empírico.



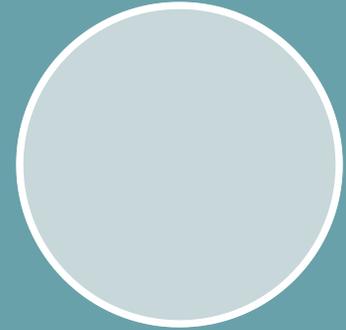
El tratamiento de primera elección es la combinación de sulfadiazina más pirimetamina (el principal efecto adverso es la leucopenia, que se puede aminorar añadiendo ácido fólico) de 6 a 8 semanas.



Como alternativa, puede emplearse clindamicina más pirimetamina.



La profilaxis primaria se realiza con trimetoprim/sulfametoxazol (que el paciente estará recibiendo como profilaxis para *P. jirovecii*).



La profilaxis secundaria se realiza con sulfadiazina más pirimetamina (igual que el tratamiento), o como alternativa, clindamicina más pirimetamina.



Parásitos intestinales.

Cryptosporidium, Isospora belli, microsporidios y Cyclospora.

Causan cuadros de diarrea prolongada de carácter inespecífico en pacientes con inmunodeficiencia avanzada.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de ovoquistes o formas infectantes del parásito en heces, que en el caso de Cryptosporidium, Isospora y Cyclospora pueden visualizarse con tinciones de ácido-alcohol resistencia (tinción de Kinyoun).

El tratamiento para Isospora y Cyclospora puede ser trimetoprim/ sulfametoxazol; en el caso de microsporidia, albendazol o fumagilina.

Para la infección por Cryptosporidium no hay fármacos eficaces.

La mejor opción terapéutica en estas infecciones intestinales por parásitos es la mejoría de la situación inmunológica del paciente mediante la introducción del tratamiento antirretroviral.

INFECCION POR VIRUS VARICELA-ZÓSTER (VVZ).

En el paciente con VIH produce infecciones cutáneas extensas, afectando a varios dermatomas y muy dolorosas.

- El tratamiento de elección es aciclovir, si bien el valaciclovir o el famciclovir presentan una posología más cómoda.

Virus de Epstein-Barr (VEB).

- Se implica etiológicamente en el linfoma tipo Burkitt, en el linfoma cerebral primario y en la neumonía intersticial linfoide (propia de pacientes pediátricos), así como en la leucoplasia oral vellosa (lesiones nacaradas en los bordes de la lengua con escasa significación clínica).

Virus herpes humano tipo 8 (VHH-8).

- Se ha implicado en la etiología del sarcoma de Kaposi y en el linfoma primario de cavidades o de serosas.

Virus JC.

- Género Polyomavirus, en fases muy avanzadas (menos de 50 linfocitos T-CD4+/mm³), produce un cuadro denominado leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Se presenta con diversos cuadros de afectación neurológica y con una imagen característica en la RM (lesiones redondeadas múltiples, en sustancia blanca periventricular, que no captan contraste y que no tienen efecto masa).
- La amplificación del genoma viral en LCR mediante PCR puede ser útil para el diagnóstico, a diferencia de la serología (ya que el virus JC infecta a gran parte de la población general).
- El único tratamiento eficaz es la mejora del estado inmunológico del paciente mediante el propio tratamiento antirretroviral, gracias a ello la incidencia de esta entidad ha disminuido notablemente en los últimos años.

Virus de la hepatitis C (VHC).

Es el principal causante de hepatopatía crónica en pacientes con VIH. Hasta el 33% de ellos presentan coinfección con el virus C, siendo más frecuente en el grupo de usuarios de drogas i.v.

La terapia estándar para personas con infección crónica por VHC ha sido el uso de interferón pegilado (PegINF) y ribavirina (RBV).

Personas con coinfección VIH/VHC la probabilidad de una respuesta virológica sostenida, definida como carga viral indetectable (< 50 UI/ml) 24 semanas después de suspender el tratamiento, es mucho menor debido al efecto inmunomodulador que ejerce el VIH, la mayor carga viral de VHC en las personas coinfectadas y mayor grado de fibrosis en esta población de pacientes.

El surgimiento de nuevos antivirales de acción directa ha llevado a una mejoría sustancial en las tasas de respuesta virológica sostenida y en la opción de una terapia más corta en personas con infección crónica por VHC genotipo 1 (genotipos 1a y 1b los más frecuentes de América del norte).

En la actualidad, varios regímenes libres de interferón están aprobados en poblaciones no VIH, con mayores tasas de respuestas virológicas sostenidas, menor duración de tratamiento y menores efectos secundarios.

Afectación neurológica

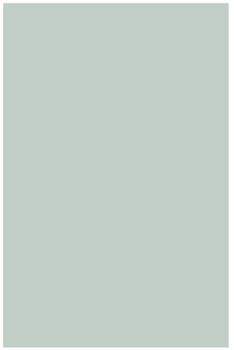


Además de las infecciones oportunistas y de las neoplasias con afectación del SNC, el propio VIH es responsable de diversas manifestaciones neurológicas que no necesariamente se correlaciona con el grado de inmunosupresión.

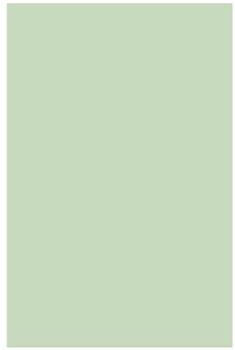
Encefalopatía por VIH o complejo demencia-SIDA.

Se trata de un cuadro de encefalitis subaguda o demencia de tipo subcortical; el líquido cefalorraquídeo puede mostrar aumento de células y proteínas, y en las imágenes de la RM aparecen datos inespecíficos (nódulos hiperintensos y atrofia cortical).

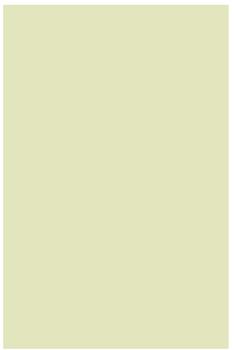
El tratamiento antirretroviral puede mejorar la situación funcional de estos pacientes.



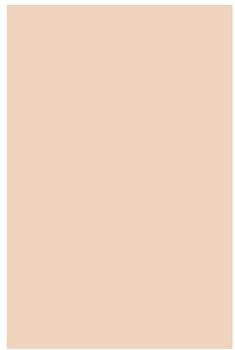
Meningoencefalitis aséptica. Como parte del síndrome retroviral agudo durante la primoinfección.



Mielopatía vacuolar. Con afectación predominante de los cordones posteriores. No suele reaparecer tras la introducción del tratamiento antirretroviral.



Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, con un curso recurrente, polineuropatía sensitiva distal simétrica y de predominio sensitivo, en ocasiones asociada al tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.



Miopatía. Típica de pacientes sometidos a tratamiento con AZT.

Neoplasias asociadas a la infección por VIH

Neoplasias de órgano sólido

Los carcinomas de cervix y ano son especialmente frecuentes en pacientes con infección VIH, en ambos casos relacionados con la infección por el virus del papiloma humano (VPH).

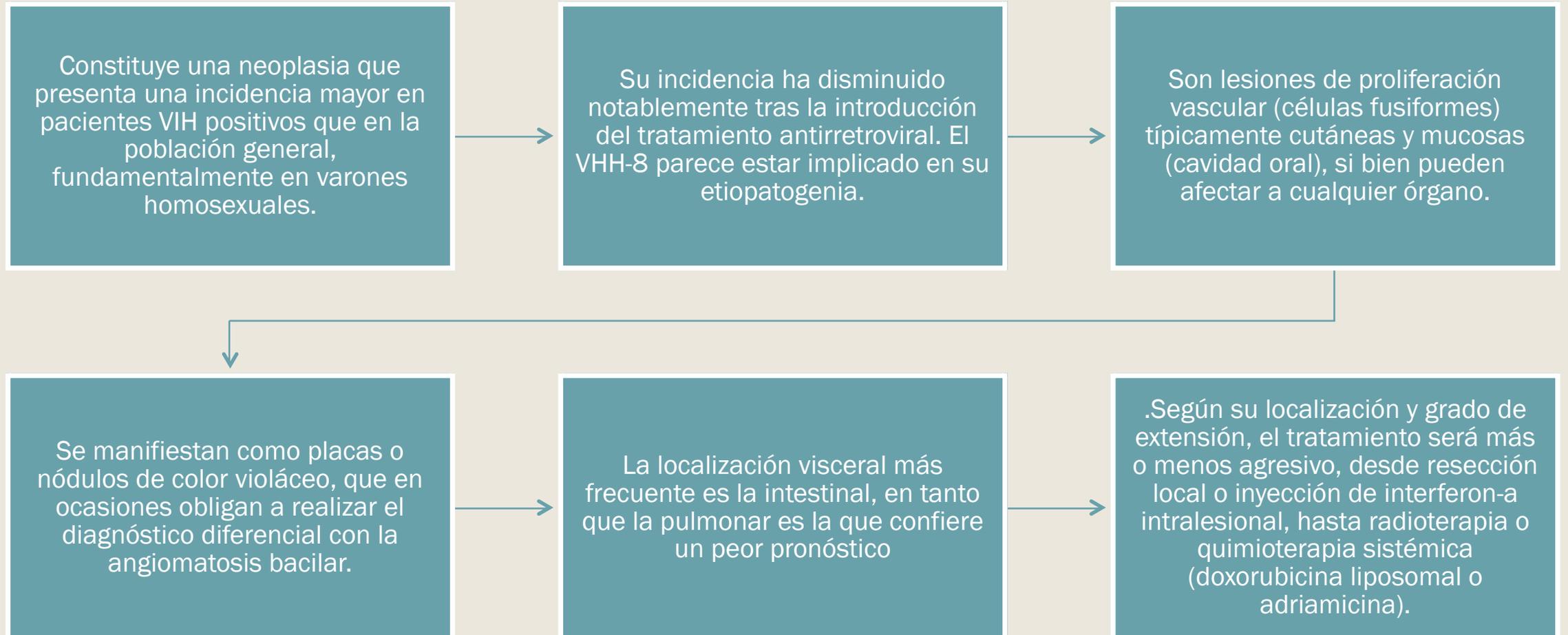
Linfomas

Suelen ser de alto grado e inmunofenotipo B, como el linfoma inmunoblástico, el linfoma tipo Burkitt o el linfoma cerebral primario.

En el linfoma cerebral primario aparece implicado el VEB, y es necesario realizar el diagnóstico diferencial con la toxoplasmosis cerebral (que en ocasiones exige una biopsia cerebral).

También es más frecuente en los pacientes con infección VIH la enfermedad de Castleman multicéntrica (hiperplasia angiofolicular linfoide), aunque no debe ser considerada como un linfoma propiamente dicho.

Sarcoma de Kaposi



Tratamiento Profilaxis y vacunaciones

Los pacientes con infección por VIH deben recibir la vacuna neumocócica, Influenza anual, frente a hepatitis B y el resto de las vacunas recomendadas acorde a la edad.

Pacientes con tuberculosis latente, deben recibir siempre tratamiento con isoniacida 300 mg más piridoxina durante 9 meses, para evitar la reactivación de la enfermedad.

Es necesario recordar que en el momento actual se contempla la retirada de la profilaxis primaria y secundaria frente a *Toxoplasma gondii* y *Pneumocystis jirovecii* bajo ciertas condiciones (carga viral controlada tras al menos seis meses de tratamiento antirretroviral, y recuento de linfocitos T-CD4+ superior a 200 células/mm³ durante al menos 3-6 meses).

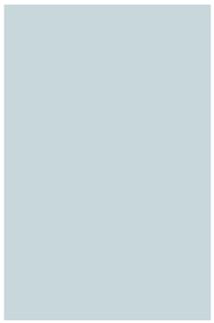
Algunas vacunas vivas atenuadas (VVZ o fiebre amarilla) deben administrarse tan solo en pacientes con recuentos de linfocitos T-CD4+ superiores a 200 células/mm³, mientras que otras están contraindicadas (polio oral, cólera oral, fiebre tifoidea oral o BCG).

AGENTE	INDICACIONES	PAUTA
PNEUMOCYSTIS JIROVECII	PRIMARIA <200 LINFOCITOS T-CD4+/MM3 SECUNDARIA: EPISEDIO PREVIO DE NEUMONIA POR P, JIROVECII	TMP/SULFAMETOXAZOL PENTAMIDINA INHALADA, DAPSONA (ALTERNATIVA)
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS	SECUNDARIA: EPISEDIO PREVIO DE INFECCION POR C.NEOFORMANS	FLUCONAZOL
TOXOPLASMA GONDI	PRIMARIA: <LINFOCITOS T-CD4+/MM3 SECUNDARIA: EPISODIOS PREVIO DE INFECCION POR T. GONDII	PRIMARIA: TMP/SULFAMETOXAZOL SECUNDARIA: SULFADIAZINA MAS PRIMETAMINA
MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX	PRIMARIA: EN CASOS CON <50 LINFOCITOS T-CD4+/MM3 EN PACIENTES QUE NO RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL	AZITROMICINA SEMANAL
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA CONVIVENCIA CON SUJETO BACILIFERO	ISONIACIDA (12 MESES)

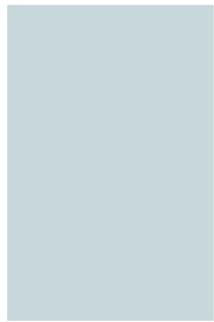
Fármacos antirretrovirales A. Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleosidos (ITRAN)



Se unen como una base más a la cadena del ADN que se está formando a partir del ARN viral, interrumpiendo su síntesis.



Requieren un proceso previo de fosforilación en el interior de la célula.



Todos los fármacos pertenecientes a este grupo comparten, en mayor o menor medida, un mecanismo común de toxicidad mitocondrial y son los principales responsables de los fenómenos de lipodistrofia en tratamientos prolongados.

FARMACO	EFFECTOS ADVEROS
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANALOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS	
ZIDOVUDINA	ANEMIA, MIOPATIA MITOCONDRIAL Y LIPODISTROFIA
DIDANOSINA	ACIDOSIS LACTICA, PANCREATITIS, Y NEUROPATIA
ZALCITABINA	MIELOTOXICIDAD, PANCREATITIS Y NEUROPATIA
ESTAVUDINA	ACIDOSIS LACTICA, PANCREATITIS Y NEUROPATIA
LAMIVUDINA	BIEN TOLERADO
EMTRICITABINA	BIEN TOLERADO
ABACAVIR	REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD
TENOFOVIR	NEUROTOTOXICIDAD Y OSTEOPENIA A LARGO PLAZO
TENOFIVIR ALAFENAMIDA	

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ALAGOS DE LOS NUCLEOSIDOS

NEVIRAPINA	HIPERSENSIBILIDAD
EFAVIRENZ	MAREOS Y TERATOGENECIDAD
ETRAVIRINA	BIEN TOLERADO. HIPERSENSIBILIDAD

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

SAQUINAVIR	NAUSEAS
NELFINAVIR	DIARREA
RITONAVIR	DIARREA, NAUSEAS Y VOMITOS
INDANIVIR	NEFROLITIASIS
FOSFAMPRENAVIR	EXANTEMA
LOPINAVIR	DIARREA
ATAZANAVIR	HIPERBILIRRUBINEMIA, BLOQUE AURICULOVENTRICULAR
DARUNAVIR	BIEN TOLRADA
TRIPANAVIR	HEMOGARRIA INTRACRANEAL

INHIBIDORES DE LA FUSION

ENFUVIRTIDA

REACCIONES LOCALES EN EL LUGAR DE LA INYECCION

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

RALTEGRAVIR

BIEN TOLERADA

ELVITEGRAVIR

EN FASE DE DESARROLLO CLINICO

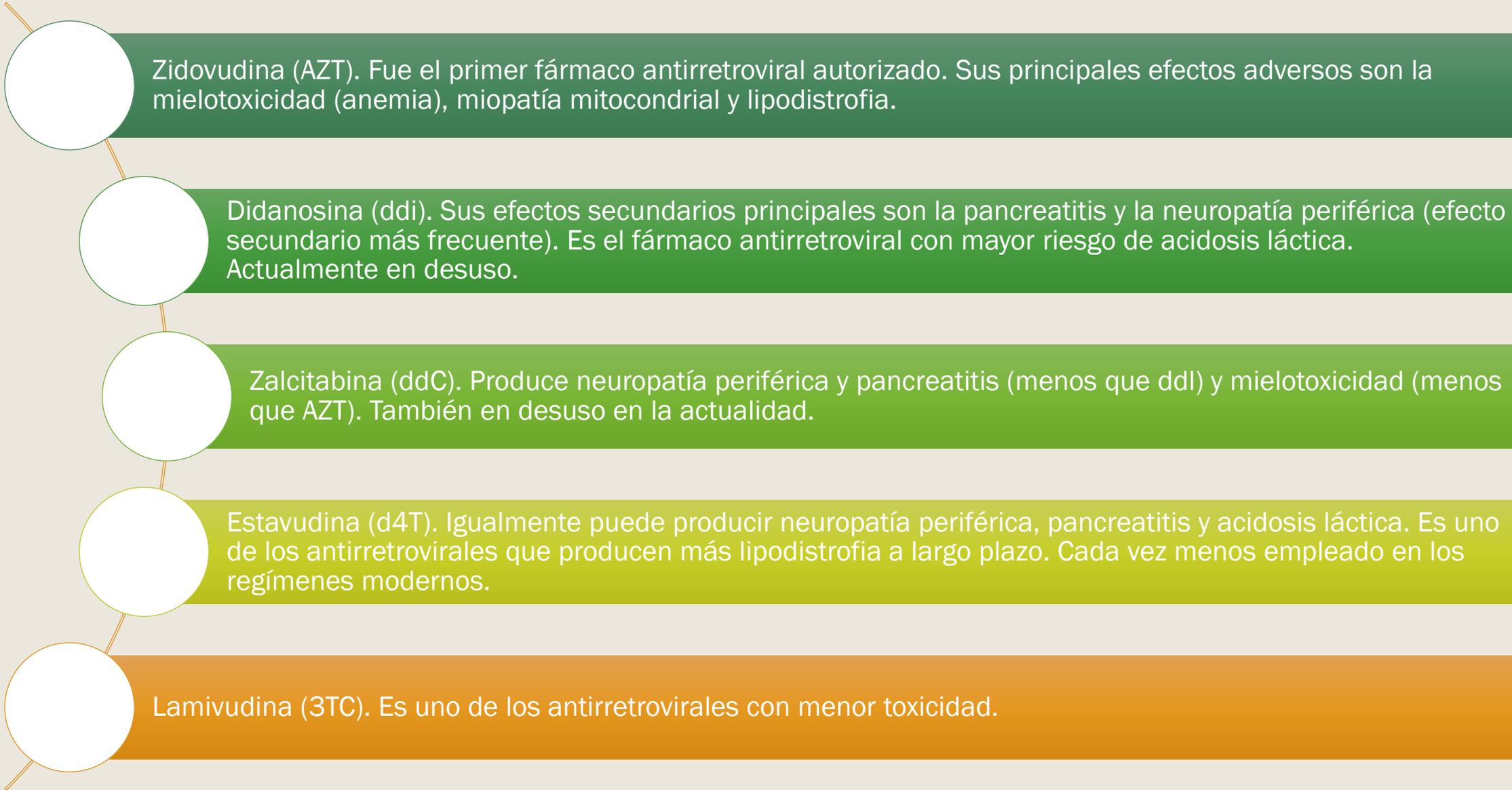
OLUTEGRAVIR

BICTEGRAVIR

ANTAGONISTAS DEL CORRECEPTOR

MARAVIROC

BIEN TOLERADA



Zidovudina (AZT). Fue el primer fármaco antirretroviral autorizado. Sus principales efectos adversos son la mielotoxicidad (anemia), miopatía mitocondrial y lipodistrofia.

Didanosina (ddi). Sus efectos secundarios principales son la pancreatitis y la neuropatía periférica (efecto secundario más frecuente). Es el fármaco antirretroviral con mayor riesgo de acidosis láctica. Actualmente en desuso.

Zalcitabina (ddC). Produce neuropatía periférica y pancreatitis (menos que ddi) y mielotoxicidad (menos que AZT). También en desuso en la actualidad.

Estavudina (d4T). Igualmente puede producir neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica. Es uno de los antirretrovirales que producen más lipodistrofia a largo plazo. Cada vez menos empleado en los regímenes modernos.

Lamivudina (3TC). Es uno de los antirretrovirales con menor toxicidad.



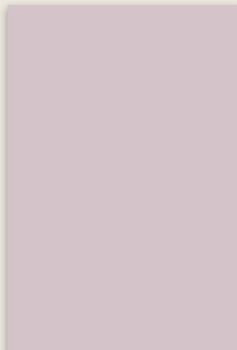
Emtricitabina (FTC). Estructuralmente muy parecido a 3TC.



Abacavir (ABC). Produce una reacción de hipersensibilidad (fiebre, erupción cutánea y dispepsias) en el 5% de los pacientes tratados, que puede llegar a ser mortal si se reintroduce el fármaco.



Tenofovir (TDF). Es un análogo de nucleótido, aunque estructuralmente emparentado con el resto del grupo. Muy bien tolerado, a largo plazo puede producir nefrotoxicidad y disminución de la densidad mineral ósea.



Tenofovir alafenamida (TAF). Debido a su efecto intracelular, quita el efecto de la nefrotoxicidad y de la toxicidad ósea por el tenofovir disoproxil.

B. Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleosidos (ITRNN)

Inhiben la actividad de la enzima por un mecanismo no competitivo, diferente del de los anteriores (cambio conformacional).

Nevirapina (NVP). Puede producir fenómenos de hipersensibilidad, con aparición de exantema y alteraciones del perfil hepático (en ocasiones en forma de hepatitis grave).

Efavirenz (EFV). Produce sensación intensa de mareo al inicio del tratamiento, y sueños vívidos. Contraindicado durante la gestación

Etravirina (ETV). Recientemente introducido en la práctica clínica, puede ser eficaz en pacientes con resistencias a los dos fármacos anteriores.

Esta toxicidad resulta frecuente en mujeres con buena situación inmunológica.

C. Inhibidores de la proteasa (IP)

Actúan inhibiendo la proteasa, enzima encargada de seccionar las proteínas sintetizadas a partir del material genético del virus para que se puedan ensamblar y conformar así las diferentes cubiertas del virión.

Todos ellos se metabolizan a través del citocromo P450, circunstancia que obliga a vigilar las potenciales interacciones farmacológicas, particularmente con la rifampicina empleada en la profilaxis de la tuberculosis.

Como efecto adverso común al grupo, inducen resistencia a la insulina y deterioro del perfil lipídico a largo plazo

Saquinavir (SQV). Fue el primer inhibidor de la proteasa comercializado. Mala biodisponibilidad oral. Actualmente en desuso.

Nelfinavir (NFV). El principal efecto secundario es la diarrea.

Ritonavir (RTV). Produce intolerancia gastrointestinal en las primeras semanas de tratamiento, es un potente inhibidor del citocromo P450. En la actualidad se emplea exclusivamente a bajas dosis en asociación con estos para potenciar su acción terapéutica ("tratamiento potenciado").

Indinavir (IDV). Su principal efecto secundario es la nefrolitiasis. Se puede administrar de forma no potenciada (sin dosis bajas de RTV). Actualmente en desuso.



Fosamprenavir (FAPV). Es el más seguro en pacientes con hepatopatía crónica. Puede producir exantema.

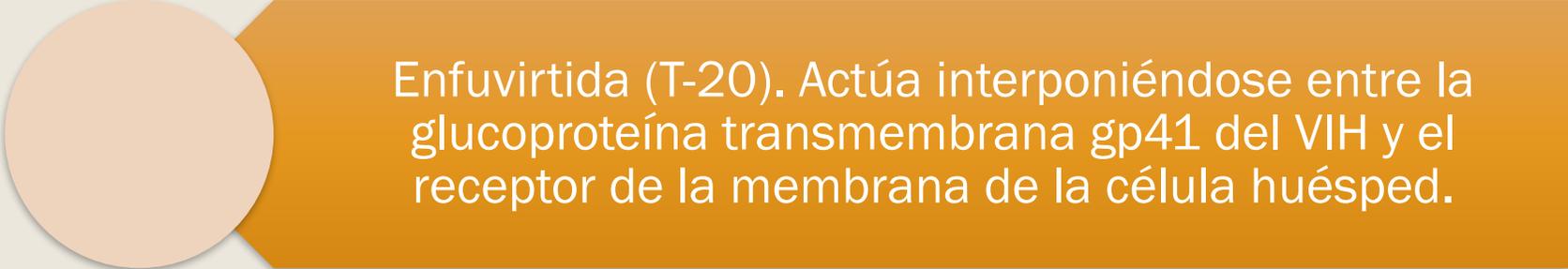
Lopinavir (LPV). Puede producir diarrea. Es el único inhibidor de la proteasa que se comercializa coformulado con ritonavir a dosis bajas en un único comprimido (LPV/r).

Atazanavir (ATV). Tiene la ventaja de que se administra una vez al día. Produce hiperbilirrubinemia indirecta transitoria.

Darunavir (DRV). Uno de los inhibidores de la proteasa mejor tolerados y más empleados en la actualidad.

Tipranavir (TPV). Se reserva para pacientes que hayan desarrollado resistencias a los fármacos anteriores. Excepcionalmente puede producir hemorragia intracraneal.

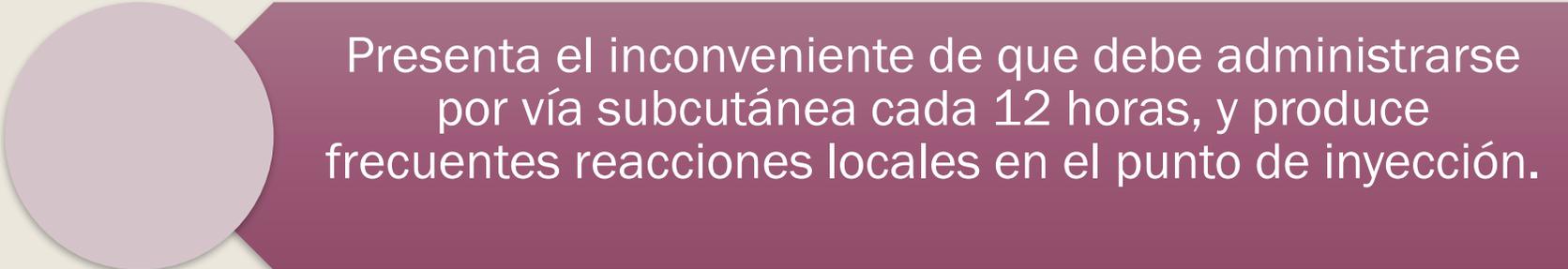
D. Inhibidores de la fusión



Enfuvirtida (T-20). Actúa interponiéndose entre la glucoproteína transmembrana gp41 del VIH y el receptor de la membrana de la célula huésped.



De este modo, impide la fusión de ambas membranas, evitando que el material genético viral pueda alcanzar el citoplasma celular.



Presenta el inconveniente de que debe administrarse por vía subcutánea cada 12 horas, y produce frecuentes reacciones locales en el punto de inyección.

E. Inhibidores de la integrasa (II)

Inhiben la integrasa, una enzima necesaria para la integración del genoma viral en el de la célula huésped.

Raltegravir (RAL). Muy bien tolerado y eficaz en pacientes que han desarrollado resistencia a otras familias de antirretrovirales. Tiene baja barrera genética (desarrollo fácil de mutaciones de resistencia).

Elvitegravir (EVG). requiere reforzamiento con cobicistat y no debe usarse con rifampicina. Cobicistat se utilizará con vigilancia estrecha en personas con depuración de creatinina menor a 70 ml/min, está contraindicado en personas con depuración de creatinina menor a 50 ml/min.

Dolutegravir (DTG). Es un inhibidor de la integrasa con bajo riesgo de desarrollo de mutaciones de resistencia. Dosificación una vez al día y relativamente pocas interacciones farmacológicas desfavorables.

Bictegravir. Es un inhibidor de integrasa de segunda generación con mayor barrera genética a la resistencia; mostró ser como tercer componente no inferior a dolutegravir. No usar con rifampicina.

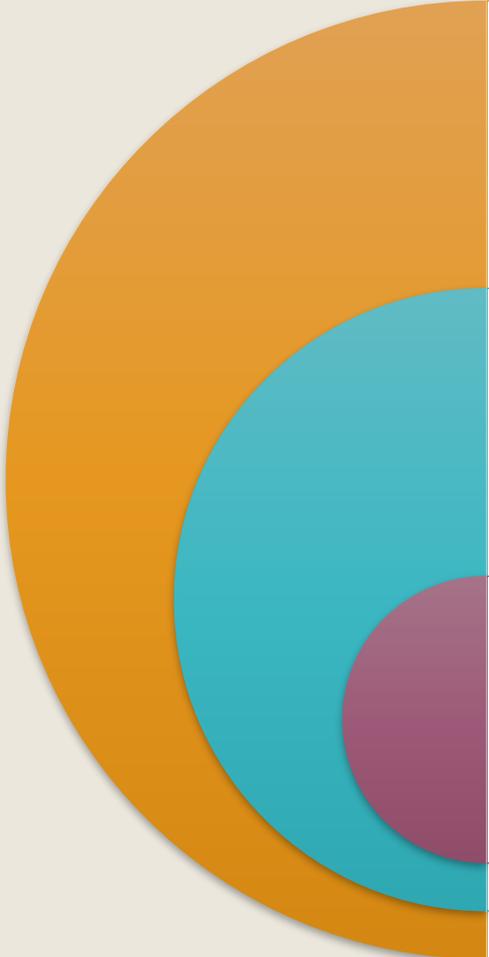
F. Antagonistas del correceptor CCR5

Su mecanismo de acción pasa por impedir el reconocimiento entre la glucoproteína gp120 del VIH y el correceptor CCR5, evitando así la fusión del virus con la célula huésped.

Para ser empleado previamente se debe demostrar el tropismo viral RS (es decir, que el virus emplea exclusivamente dicho correceptor para su entrada en la célula, en lugar del CXCR4 o ambos).
Maraviroc (MVC).

Tanto los inhibidores de la fusión, como los antagonistas del correceptor CCR 5 se integran dentro de un grupo de fármacos que se llaman inhibidores de la entrada (IE).

G. Indicaciones del tratamiento antirretroviral



En cualquier etapa de la infección, el VIH activo puede dañar al organismo, por lo tanto, el tratamiento antirretroviral está recomendado para todas las personas que viven con VIH, independientemente de la cuenta de células CD4 y de la presencia o no de síntomas.

Lo anterior con el objetivo de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y prevenir la transmisión del VIH.

Al inicio de la terapia antirretroviral con una cuenta de CD4 mayor de 500 células/mm³ disminuye la incidencia infecciones oportunistas (tuberculosis, pneumocistosis, entre otros) y mortalidad por cualquier causa.

H. Factores de buen pronóstico al inicio del TARV

Los pacientes que tienen una cuenta alta de linfocitos CD4, presentan una baja probabilidad de muerte a corto plazo, además se ha demostrado que pacientes con CD4 >350 al momento del diagnóstico y sin comorbilidades presentan una supervivencia similar a los pacientes sin la infección por VIH.

Condiciones que indican la necesidad del inicio urgente de TARV:

- 1. Embarazo.
- 2. Cuenta de CD4 < 200 células/mm³ y/o enfermedad definitoria de SIDA.
- 3. Nefropatía asociada a VIH.
- 4. Deterioro cognitivo asociado al VIH.
- 5. Síndrome retroviral agudo.

Condiciones que indican la necesidad de retraso en el inicio del TARV:

- 1. Predicción del mal cumplimiento en la toma de los medicamentos.
- 2. Falta de aceptación y convencimiento de la persona sobre los beneficios del tratamiento.
- 3. Presencia de neuroinfección por criptococo o tuberculosis.

Pautas de tratamiento antirretroviral

Combinación de antirretrovirales recomendados en el inicio de la terapia en personas adultas con VIH sin tratamiento previo, se prefiere el uso coformulados en una sola tableta:

Bictegravir/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina.

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina.

En caso de inconveniencia con los esquemas anteriores, considerar alguna de las siguientes

alternativas:

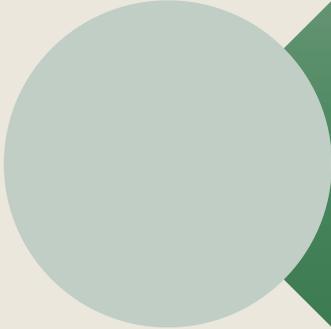
Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir/Emtricitabina.

Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina.

La familia de los inhibidores de integrasa forma parte del tratamiento de primera línea en el primer mundo, debido a su potencia, su tolerabilidad y a su presentación en monodosis, lo cual mejora la adherencia al tratamiento y, por lo tanto, la supresión virológica.

De estos, ya están disponibles en nuestro país el dolutegravir (DTG), raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG +La combinación de bictegravir, TAF y FTC es el tratamiento de elección en nuestro país, debido a su amplia disponibilidad.

Falla terapéutica



La falla virológica se define como la presencia de 2 cargas virales consecutivas por encima de 200 copias/ml a partir de 6 meses de iniciado el TAR.



El nuevo esquema terapéutico debe incluir al menos dos, e idealmente tres agentes completamente activos.