



Primer Consenso Nacional de
**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE VIH
E INFECCIONES OPORTUNISTAS
EN ADULTOS - 2024**

FICHA TÉCNICA

Edición y compaginación:

Programa Nacional de Control del VIH/Sida e ITS

Dra. Elena Candia	Dra. Celeste Ramirez
Dra. Stela Samaniego	Dra. María Vera
Dra. Rocio Olmedo	Dra. Giulia Cipolla
Dra. Adriana Jacquet	Dra. María Elena Zorrilla

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dra. Viviana de Egea
Dra. Lorena Grau
Dr. Augusto Portillo

Programa Nacional de Control de VIH/Sida e ITS

Dra. Rocío Peláez	Dra. Giulia Cipolla
Lic. Ruth Alvarenga	Dra. Adriana Jacquet
Dra. Laura Galeano	Dra. Rocio Olmedo
Dra. Myrian Godoy	Dra. Ma. Elena Zorrilla
Dra. Celeste Ramírez	Dra. María Vera
Dra. Stela Samaniego	Dra. Angélica Figueredo
Dra. Elena Candia	

Programa Nacional de Control de la Tuberculosis

Dra. Sarita Aguirre	Dra. Roscio Gómez
Dra. Rosa Mellid	Dra. Tania Samudio

Instituto de Medicina Tropical

Dra. Nicole Chilaverth
Dra. Gloria Llanes
Dra. Amelia Britez
Dr. Miguel Núñez
Dra. Rocio Fleitas

Dirección de Salud Sexual y Reproductiva

Dra. Cinthia Díaz

Dirección General de Atención Primaria de la Salud

Dra. Susana Cabrera

IV Región Sanitaria – Guairá

Dra. Beatriz Ojeda

V Región de Caaguazú

Lic. Patricia Medina

VIII Región Sanitaria Misiones

Mgtr. Lic. Patrocinia Benítez

Hospital Regional de Encarnación

Dra. Paola Quintana

Hospital General de Lambaré

Dra. Ma. José Mesquita

Sociedades científicas

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Fernando Galeano

Dra. Rocío Olmedo

Dra. Virgilio Lezcano

Dra. Desireé Almirón

Dra. Deysi Baruja

Dra. Cristina Vicenti

Dr. Joaquín Villalba

Dra. Analía Penayo

Dra. Carmen Marín

Dra. Amanda Guerrero

Dra. Cynthia Aranda

Dr. Arnaldo Vera

Dr. Juan Romero

Dr. Juan Lucio Aguilera

Dra. Fabiola Martínez

Dra. Cristina Alarcón

Dra. Cemía Penayo

Dr. Hugo David Cabrera

Dr. Gustavo Villar

Sociedad Paraguaya de Neumología

Dra. Elena Irala

Sociedad Paraguaya de Medicina Interna

Dr. Ignacio Ortíz

Dra. Elianne Amarilla

Sociedad Paraguaya de Medicina Familiar

Dra. Cynthia Leiva

Dr. Federico Lezcano

FICHA TÉCNICA

Sociedad Paraguaya de Asma, Alergia e Inmunología

Dra. Dorys Mora
Dra. Perla Alcaraz

Federación Paraguaya de Ginecología y Obstetricia

Dra. Edith Plaz
Dra. Julia Mancuello
Dr. Enrique Calabrese
Dra. Linor Chamorro

Sociedad Paraguaya de Nefrología

Dr. Juan Acosta

Sociedad Paraguaya de Coloproctología

Dra. Jessica Centurión

Dr. José Meza

Sociedad Paraguaya de Neurocirugía

Dr. Marcelo Rivas
Dr. Carlos Giménez

Sociedad Paraguaya de Neurología

Dr. Juan Arce Kita

Sociedad Paraguaya de Emergencias Médicas

Dr. Rodrigo Muñoz
Dr. Alberto de Jesús Duarte

Sociedad Paraguaya de Dermatología

Dra. Verónica Rotela

Sociedad Paraguaya de Urología

Dr. Ki Young Kang
Dr. Arsenio Martínez

PRONASIDA 2025

Publicado por:

Programa Nacional de Control de VIH/Sida e ITS

Avda. Venezuela c/ Tte. Escurra

secretaria.pronasida@mspbs.gov.py

<https://www.mspbs.gov.py/pronasida>

Publicado en marzo 2025

Esta obra está disponible para uso personal o institucional, no comercial. Está permitida su reproducción parcial o total, toda vez que se de crédito y se cite a la fuente. la obra esta accesible a través de la página web

AUTORIDADES

Dra. María Teresa Barán Wasilchuk
Ministra de Salud Pública y Bienestar Social

Dr. Ángel José Ortellado Maidana
Viceministro de Rectoría y Vigilancia de la Salud

Dr. Raimundo Saúl Recalde
Viceministro de Atención Integral a la Salud

Dra. Andrea Ojeda
Directora General de Vigilancia de la Salud

Dra. Viviana María de Egea Garabano
Directora de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles

Dra. Elena Candia Florentín
Directora del Programa Nacional de Control
del VIH/Sida e ITS

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	8
RESUMEN	9
CAPÍTULO I: DIAGNÓSTICO DE VIH	10
1. ALCANCE	10
2. INTRODUCCIÓN	10
3. DIAGNÓSTICO DE VIH	10
3.1 Interpretación de los resultados	11
3.2 Repetición de pruebas de VIH	12
4. EVALUACION INICIAL Y SEGUIMIENTO DE LA PERSONA CON VIH	12
4.1 Primera consulta	12
4.2 Anamnesis	13
4.3 Evaluación de laboratorio y otros estudios complementarios	14
5. DETECCIÓN PRECOZ DE LA NEOPLASIA NO ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR VIH.	16
6. HISTORIA DE VACUNACIÓN	17
BIBLIOGRAFÍA	18
CAPÍTULO II: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	19
1. INTRODUCCIÓN	19
2. OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	19
3. CUANDO INICIAR EL TAR	19
4. TERAPIA ANTIRETROVIRAL EN PERSONAS CON INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS	20
5. ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA EL INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	20
Características de ARV de primera línea	22
Ajuste de drogas ARV según clearance de creatinina	23
6. MONITOREO DEL PACIENTE EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	25
7. VALORACIÓN DE USO DE PROFILAXIS DE INFECCIONES OPORTUNISTAS	26
BIBLIOGRAFÍA	27

CAPÍTULO III: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INFECCIONES OPORTUNISTAS.

1. INTRODUCCIÓN	28
2. INFECCIONES POR PARÁSITOS.	28
2.1 Toxoplasmosis Cerebral- Encefalitis por <i>Toxoplasma gondii</i>	28
2.2 Leishmaniasis	32
2.3 Criptosporidiosis	33
2.4 Cystoisosporiasis	34
3. INFECCIONES POR HONGOS	35
3.1 Neumocistosis	35
3.2 Criptococosis	37
3.3 Candidiasis	39
3.4 Histoplasmosis	40
4. INFECCIONES VIRALES	42
4.1 Virus del herpes simple (VHS-1 y VHS-2)	42
4.2 Virus varicela zóster (VVZ)	43
4.3 Citomegalovirus (CMV)	45
4.4 Virus JC	46
5. INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS	47
5.1 Mycobacterium tuberculosis	47
Tuberculosis pulmonar	48
Tuberculosis extrapulmonar	50
5.2 Mycobacterium avium complex.	52
BIBLIOGRAFÍA	53

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- / : indica coformulación
+ : indica formulaciones separadas
3TC: lamivudina
ABC: abacavir
ADA: adenosindesaminasa.
ADN: ácido desoxirribonucleico.
ARV: antirretroviral/es
ATV: atazanavir
AZT: zidovudina
BAAR: bacilo ácido alcohol resistente.
BAL: lavado broncoalveolar.
BIC: bicitegravir
CD4: linfocitos CD4.
CAB: cabotegravir
CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CMV: citomegalovirus
CrAg: antigenemia para criptococo.
CV o CVP: carga viral plasmática
CV indetectable: menos de 50 copias de virus de VIH por mililitro de sangre.
CV suprimida: menos de 200 copias de virus de VIH por mililitro de sangre.
EFV: efavirenz
ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción.
ETR: etravirina
EV: endovenoso.
FTC: emtricitabina
HTEC: hipertensión endocraneana.
HZO: herpes zoster oftálmico.
IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma.
ILTb: Infección Latente por Tuberculosis.
ITIAN: Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo de los Nucleósidos
INSTI: Inhibidor de la Integrasa
ITINN: Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No Análogo de Nucleósidos
IP: Inhibidor de Proteasas
IO: infecciones oportunistas.
ITS: infección de transmisión sexual.
LCR: líquido cefalorraquídeo.
LDH: lactato deshidrogenasa.
LFA: ensayo de flujo lateral.
MAC: *Mycobacterium avium complex*.
PIC: presión intracraneal.
PL: punción lumbar.
PML: leucoencefalopatía multifocal progresiva.
PPD: derivado proteico purificado de la tuberculina.
PVV: persona que vive con VIH.
RMN: Resonancia Magnética Nuclear.
Sida: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
SNC: sistema nervioso central.
TAC: Tomografía Axial Computada.
TAR: tratamiento antirretroviral.
TAF: tenofovir alafenamida
TB: tuberculosis.
TDF: tenofovir disoproxil fumarato
TLD:
Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir
TMP/SMX: trimetoprim/sulfametoxazol.
TPT: Terapia Preventiva contra la Tuberculosis.
TRANS: mujeres transexuales.
VHS: herpes virus simple.
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
VO: vía oral.
VVZ: virus herpes zoster.

PRIMER CONSENSO NACIONAL INTERSOCIEDADES DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE VIH E INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PERSONAS CON VIH

El presente documento de Consenso de Sociedades Científicas, expertos en Infectología y VIH/sida, miembros de la Dirección General de Atención Primaria de la Salud, Dirección de Salud Sexual y Reproductiva, Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y Programa Nacional de Control de VIH/Sida e ITS tiene como objetivo de establecer pautas actualizadas para el diagnóstico y tratamiento del VIH y las infecciones oportunistas asociadas.

Se enfatiza la importancia de realizar pruebas de detección temprana en todas las personas sexualmente activas. Se recomienda el uso de pruebas rápidas de alta sensibilidad y especificidad, seguidas de pruebas confirmatorias para establecer el diagnóstico definitivo.

Se destaca la importancia de iniciar la terapia antirretroviral (TAR) de forma oportuna en todos los pacientes diagnosticados, independientemente de la carga viral y del recuento de linfocitos CD4. Se recomienda el uso de regímenes antirretrovirales simplificados, de alta eficacia y baja toxicidad, con el objetivo de lograr y mantener la supresión viral.

En cuanto a las infecciones oportunistas, se abordan las principales infecciones que afectan a las personas con VIH, como la tuberculosis, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y la criptococosis, entre otras. Se brindan recomendaciones para el diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y la prevención de estas infecciones, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de las personas con VIH.

Este consenso se basa en la evidencia científica más reciente y en la experiencia de los expertos participantes y está dirigida a profesionales que atienden pacientes con VIH, Infectólogos, Internistas, Médicos de Familia y de Atención Primaria de la Salud, Gerentes de VIH Regionales y de Hospitales. El enfoque en atención primaria se debe a la importancia crucial que desempeñan en la detección y atención inicial de pacientes con VIH. Al estar en la primera línea de atención médica, estos profesionales tienen la oportunidad de identificar casos de VIH en etapas tempranas y de iniciar el tratamiento de manera oportuna, lo que puede tener un impacto significativo en la salud y la calidad de vida de las personas.

CAPÍTULO I

DIAGNÓSTICO DE VIH



1. ALCANCE

Estas recomendaciones actualizadas están destinadas únicamente a las pruebas en sangre de adultos y niños de 2 años o más. El algoritmo recomendado es la utilización de pruebas rápidas secuenciales y la posterior confirmación con carga viral a fin de mejorar la precisión diagnóstica.

2. INTRODUCCIÓN

La prevención y el control del VIH/SIDA como enfermedad infecciosa crónica deben centrarse en la detección precoz y el tratamiento oportuno. Para aumentar la cobertura y la disponibilidad de las pruebas, los métodos de prueba tradicionales no son suficientes, por lo tanto, es necesario implementar un enfoque diagnóstico basado en la combinación de pruebas rápidas y métodos tradicionales para su posterior confirmación¹.

Debido a que múltiples estudios han demostrado que el inicio temprano de TAR puede afectar significativamente la detección del VIH mediante inmunoensayos de cuarta generación y alterar los resultados de pruebas confirmatorias de Western Blot (WB) y carga viral de VIH. Como tal, es vital que el diagnóstico de VIH se establezca con seguridad antes de comenzar el TAR, ya que el tratamiento temprano puede alterar los resultados de las pruebas de confirmación utilizadas comúnmente^{2,3}.



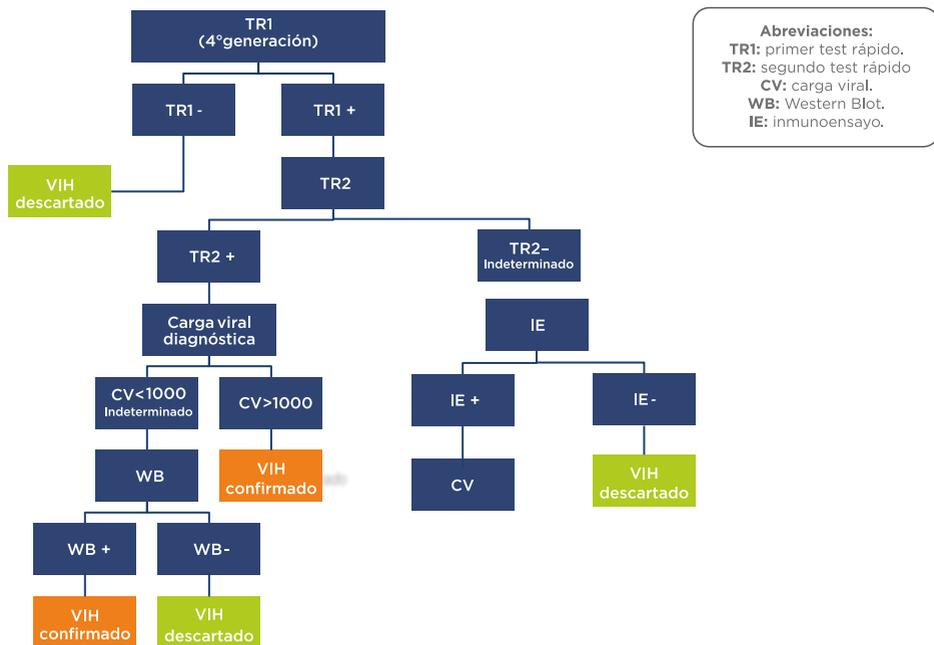
3. DIAGNÓSTICO DE VIH

La Organización Mundial de la Salud recomienda la combinación de pruebas de diagnóstico rápido y/o de ensayos inmunoenzimáticos que permitan una sensibilidad de 99% y especificidad del 98% y en respuesta a la evolución de la epidemia de la infección por el VIH, alienta a los países a avanzar hacia el uso de tres pruebas rápidas con diferente especificidad y sensibilidad consecutivas para proporcionar un diagnóstico de VIH confirmatorio o 2 pruebas rápidas y un inmunoensayo o carga viral según disponibilidad en los países^{4,5}.

El uso del WB para el diagnóstico del VIH se ha reducido en muchos países debido a su costo, complejidad y el tiempo requerido para obtener resultados. Sin embargo, sigue siendo utilizado en algunos lugares como prueba de confirmación debido a su alta especificidad⁶. Esta guía recomienda su uso en gestantes, pacientes con enfermedades autoinmunes y enfermos renales crónicos hemodializados con resultados de carga viral entre 40 y 999 copias/mm³ de plasma⁶. También recomendamos el uso de WB o ELISA en caso de resultados indeterminados (una prueba rápida para VIH reactiva más una prueba para VIH no reactiva o viceversa).

La OMS recomienda que todos los algoritmos de pruebas del VIH logren resultados con valor predictivo positivo al menos de un 99% y utilice una combinación de pruebas con una sensibilidad 99% y especificidad 98%. El valor predictivo positivo indica la probabilidad de que un diagnóstico de VIH positivo sea correcto. Además, recomienda que la primera prueba en una estrategia y un algoritmo de prueba del VIH debe tener la mayor sensibilidad, seguida de una segunda y tercera prueba de alta especificidad⁴:

Figura 1. Algoritmo para diagnóstico de VIH



3.1 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

3.1.1 Ante sospecha de primoinfección considerar período ventana de las pruebas, teniendo en cuenta la variabilidad entre ellas.

3.1.2 Carga viral diagnóstica: se considera carga viral diagnóstica positiva cuando el valor es >1.000 copias/ml de plasma. Cargas virales entre 40 y 999 copias se consideran indeterminadas, por lo que se debe realizar Wb⁷ o ELISA.

3.1.3 Se recomienda iniciar TAR con TR1 y TR2 reactivos, en espera del resultado de CV diagnóstica.

3.1.4 Junto con la determinación de carga viral diagnóstica se recomienda realizar toma de muestra de material adicional para recuento de linfocitos T CD4.

Los resultados de TR1 y TR2 positivos deben estar firmados por profesionales de salud o agentes comunitarios capacitados. El informe de las pruebas de confirmación corresponde a los bioquímicos de los servicios, conforme a la Ley 5986/2017.

3.1.5 El resultado de los TR, así como los de CV deben estar cargados en el Sistema Experto PRONASIDA (SEPRONASIDA) en un plazo no mayor a 72hs hábiles.

3.1.6 Autopruebas de VIH: las personas con autopruebas para VIH reactivas, deben ser vinculadas a los servicios de salud para la realización de las pruebas de tamizaje según el algoritmo de diagnóstico del PRONASIDA^{8,9}.

CAPÍTULO I

DIAGNÓSTICO DE VIH



3.2 REPETICIÓN DE PRUEBAS DE VIH

3.2.1 Repetir las pruebas de VIH anualmente

- De rutina a todo adulto sexualmente activo.

3.2.2 Repetir las pruebas de VIH cada 3 a 6 meses

En función de los factores de riesgo individuales y como parte de intervenciones más amplias de prevención de la infección por el VIH podría estar justificada la realización de pruebas rápidas con intervalos de tiempo más cortos, es decir, cada 3 o 6 meses.

- Personas a las que se ha diagnosticado una ITS o que están en tratamiento de una de estas afecciones;
- Casos sospechosos o confirmados de tuberculosis;
- Pacientes con enfermedades o síntomas indicativos de infección por el VIH;
- Personas que han estado expuestas recientemente al VIH
- Personas que toman PrEP.
- Personas en riesgo continuo de infección por el VIH: hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas privadas de libertad (PPL), usuarios de drogas inyectables (UDI), trabajadores del sexo y personas transgénero.
- Personas que tengan una pareja sexual o un compañero en el consumo de drogas inyectables a quien se haya diagnosticado la infección por el VIH.

3.2.3 Repetición de las pruebas durante el embarazo o tras el parto

- Solicitar la prueba de VIH, sífilis y hepatitis B en los 3 trimestres.
- En la primera consulta prenatal, realizar la prueba de VIH idealmente en el primer trimestre del embarazo.
- En el momento del parto si no se realizó durante el embarazo o en el tercer trimestre o si existe historial de exposición de riesgo o violencia sexual, realizar una prueba rápida de VIH.
- Posterior al parto, realizar una prueba rápida de VIH a las mujeres de grupos de población clave cuyo estado serológico con respecto al VIH se desconozca, así como a aquellas que tengan parejas con VIH que no hayan alcanzado la supresión viral con el tratamiento antirretroviral¹⁰.



4. EVALUACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO DE LA PERSONA CON VIH

4.1 Primera consulta

El momento en el que se valora por primera vez a una persona con diagnóstico de infección por el VIH y uno de los más importantes para establecer una buena relación médico-paciente. Mostrar una actitud empática y abierta, sin lugar para prejuicios, facilitará el abordaje de cuestiones fundamentales para la correcta evaluación y seguimiento de los problemas de salud del paciente¹¹.

Los objetivos de la evaluación inicial son: realizar una historia clínica completa con los antecedentes de salud, diagnóstico y tratamiento de enfermedades latentes y oportunistas, actualizar el calendario de inmunización, informar sobre la evolución natural de la infección, los beneficios del tratamiento y las posibles vías de transmisión¹².



4.2 ANAMNESIS

4.2.1 Antecedentes Personales y Médicos

Tabla 1. Antecedentes personales y médicos.

ANTECEDENTES PERSONALES	ANTECEDENTES MÉDICOS
Hábitos tóxicos Consumo de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína y práctica de Chemsex ¹³ .	Alergias medicamentosas.
	Factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipidemia, diabetes).
Salud Sexual - Relaciones sexuales con hombres, mujeres o con ambos. - Uso de preservativo y métodos anticonceptivos. - HSH: rol activo, pasivo o versátil. - Número de parejas sexuales distintas en los últimos seis meses. - Infecciones de transmisión sexual previas y tratamiento recibido. - Test VIH previo: fecha de resultado negativo. - Profilaxis pre-exposición o post-exposición previa.	En mujeres: embarazos previos y fechas, patología ginecológica, deseo de procrear, menopausia y fecha de última menstruación.
	Medicación crónica, suplementos, productos de herboristería o cualquier producto no farmacológico que se consuma de forma habitual.
	Enfermedades previas: hepatitis víricas, enfermedad renal, osteoporosis y fracturas óseas
Possible vía de contagio Trasfusiones de hemoderivados, uso de drogas por vía parenteral.	Intervenciones quirúrgicas.
	Historial de vacunaciones.

4.2.2 Factores sociodemográficos y epidemiológicos

- Formación, profesión o situación laboral.
- Lugar de residencia (medio rural/urbano/centro de acogida) y convivientes.
- Contacto con animales.
- Viajes recientes.
- En caso de extranjeros o inmigrantes, recoger país de procedencia, tiempo de residencia.

4.2.3 Enfermedad actual

- En el caso de que exista un síndrome clínico es importante describir el inicio de los síntomas, las características y su evolución cronológica de forma ordenada y sistemática.
- En caso de que el paciente se encuentre asintomático, hacer anamnesis dirigida para averiguar posibles síntomas de primo infección.
- Si no se puede establecer el tiempo de evolución, se hará una encuesta dirigida hacia síntomas previos asociados a inmunodepresión como candidiasis oral, herpes zoster o neumonías de repetición entre otros.

CAPÍTULO I

DIAGNÓSTICO DE VIH

4.2.4 Exploración Física

- Aspecto general: caquexia, obesidad, hidratación de piel y mucosas.
- Peso, talla, tensión arterial y perímetro abdominal.
- Orofaringe: candidiasis oral, leucoplasia oral vellosa, lesiones de sarcoma de Kaposi oral y salud buco-dental.
- Adenopatías: tamaño, distribución y características.
- Lesiones cutáneas: dermatitis seborreica, placas de sarcoma de Kaposi, infección fúngica, exantema (características y afectación palmo-plantar) y estado general de la piel incluyendo manos y uñas.
- Auscultación cardiopulmonar.
- Exploración abdominal: masas y organomegalias palpables.
- Exploración de extremidades.
- Exploración genital: descartar existencia de úlceras, condilomas y otras lesiones.
- Exploración ano-rectal: descartar existencia de úlceras, condilomas, nódulos, fisuras, hemorroides, etc.
- Exploración neurológica: pares craneales, déficit motor y/o sensitivo en alguna otra localización y signos de trastorno neurocognitivo, mediante escalas pertinentes.
- Exploración oftalmológica: derivar a oftalmología para exploración específica si el paciente presenta síntomas, especialmente si se sospecha inmunodepresión severa.^{14,15,16}



4.3 EVALUACIÓN DE LABORATORIO Y OTROS ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En la visita inicial, se evaluará en primer término si está confirmado el diagnóstico, según el algoritmo propuesto. Se efectuarán determinaciones analíticas generales y además, otras determinaciones específicas relativas al VIH.^{14,15,16}

Tabla 2. Periodicidad de las consultas y exámenes complementarios en la primera consulta y en el seguimiento.

CAPÍTULO I

DIAGNÓSTICO DE VIH

Actividad / Exploración	Valoración inicial	Seguimiento
Anamnesis completa	Si	Anual.
Exploración física completa	Si	Anual.
Estudios de contactos	Si	Si nueva ITS
Carga viral del VIH-1	Si	Inicio o modificación de TAR: a los 2 meses. PVV en supresión virológica: cada 6 meses. Primera CV detectable: a las 4 semanas.
Determinación de Linfocitos T CD4+	Si	<350 cel/mm ³ - cada 6 meses. 350 - 500 cel/mm ³ - anualmente. >500 cel/mm ³ - cada 2 años. Falla virológica - cada 6 meses. Profilaxis o presencia de IO - cada 3 meses.
Estudio genotípico de resistencias	Si	Si fracaso virológico.
HLA B*5701	Mandatorio	Si se va a utilizar ABC.
Hemograma	Si	Cada 6-12 meses
Estudio básico de coagulación	Si	Cada 6-12 meses
Bioquímica sanguínea que incluya perfil hepático, renal y lipídico	Si	Cada 3 - 12 meses.
Perfil metabólico óseo	Según indicación clínica	Según indicación clínica
Orina simple y clearance de creatinina con proteinuria 24hs	Si	Anual.
Glicemia en ayunas	Si	Anual.
Cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) con una escala validada.	Si	Anualmente en varones >40 años y en mujeres >50 años y cada 3-6 meses en sujetos con alto RCV. Iniciar estatinas en riesgo CV alto.
Serología de rubeola, sarampión, parotiditis, varicela.	Según historia vacunal.	Según indicación clínica.
VHA IgG, VHB: HBsAg, anti-HBs, antiHbC. VHC, Sífilis (test rápido).	Si	Si VHA y VHB son negativos, vacunar y control de respuesta serológica. Si VHC y Lúes son negativos, repetir al menos anualmente en función del riesgo o la sospecha
Toxoplasma IgG	Si	Anual, si IgG negativa.
CMV IgG	Si	Anual, si IgG negativa.
Trypanosoma cruzi (Chagas test)	Si	Anual, si IgG negativa.
ARN VHC (Si coinfección VHC)	Si	Antes del tratamiento frente al VHC, para evaluar la respuesta y en caso de curación, si riesgo de reinfección
Genotipo VHC (Si coinfección VHC)	Si	Si recidiva/reinfección por VHC
ADN VHB (Si coinfección VHB)	Si	Cada 6-12 meses
Cribado de ITS	Si	Según riesgo o sospecha.
Antígeno criptocócico en suero	Si	PVV con CD4+ <100 cel/mm ³ y/o indicación clínica.
Prueba de lipoarabinomano en orina (TB LAM Ag)	Si	PVV con CD4+ <200 cel/mm ³ . (hospitalizados) PVV con CD4+ <100 cel/mm ³ (ambulatorios)
Viremia de CMV	Si	PVV con CD4+ <100 cel/mm ³
Fondo de ojo	Si	PVV con CD4+ <50 cel/mm ³
Prueba del PPD O IGRA a todos los pacientes, independientemente de su recuento de CD4.	Si	Si resultado negativo, repetir al año si exposición a TB activa, cada 3 años si no hubo exposición.
Radiografía de tórax	Si	Según criterio médico.
Electrocardiograma	Si	Según indicación clínica.
Ecografía hepática (Si coinfección VHB o VHC y/o enfermedad metabólica hepática)	Si	Cada 6 meses si coinfección VIH/HBV. Seguimiento con Hepatólogo.
Esófago-gastroscopia (Si cirrosis hepática)	Si	Cada 2-3 años si no hay varices y cada 1-2 años en caso de varices grado I.
Densitometría ósea	Optativa	Según indicación clínica PVV > 50 años, < 50 años con factores de riesgo, personas trans cualquiera sea su edad y aquellas en tratamiento con tenofovir.
Citología cervical uterina	Si	Si normal, repetir anualmente.
Citología anal	HSH y mujeres con patología genital asociada al VPH	Según indicación clínica.

CAPÍTULO I

DIAGNÓSTICO DE VIH



5. DETECCIÓN PRECOZ DE LA NEOPLASIA NO ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR VIH

Dada la mayor supervivencia y por ende el envejecimiento de la población que vive con el VIH estamos asistiendo a un aumento de cánceres no definitorios de SIDA. Por lo tanto, es necesario detectar precozmente neoplasias que tienen mayor incidencia en esta población e idealmente prevenirlos con recomendaciones generales (cese de hábito tabáquico, protección solar, prácticas sexuales seguras).

Se recomienda examen físico periódico con especial atención a piel, adenopatías, orofaringe y rectal anual. Para el resto de los cánceres no asociados a SIDA más frecuentes, a falta de guías específicas en pacientes con el VIH y basándonos en que la detección precoz en la población general disminuye la morbimortalidad por cáncer, se recomienda seguir las mismas guías que para la población general, que se resumen en la siguiente tabla^{16,17,18}.

Tabla 3. Recomendaciones de cribado de neoplasias no asociadas a SIDA.

CRIBADO DE NEOPLASIAS NO ASOCIADAS A SIDA.	
Cáncer colorrectal	>50 años: sangre oculta en heces, cada 1 o 2 años y/o sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años PVV de alto riesgo colonoscopia iniciando screening a los 40 años o a los 10 años en caso de antecedente familiar.
Hepatocarcinoma	Ecografía hepática cada 6 meses en cirrosis hepática independiente de su etiología y en aquellos con VHB/VIH.
Cáncer de mama	> 30 años: evaluación de riesgo >40 años: mamografía anual.
Cáncer de próstata	Tacto rectal. A partir de 50 años PSA anualmente, si tiene alto riesgo realizar a partir de los 45 años.
Cáncer anal	Tacto rectal anual. Citología anal, y detección de serotipos oncogénicos de VPH. Si citología anormal, anoscopia de alta resolución con biopsia de áreas sospechosas y tratamiento tópico en lesiones displásicas de alto grado.
Cáncer cervical	Citología vaginal con detección de VPH oncogénicos de forma anual desde 21 a 65 años.



6. HISTORIA DE VACUNACIÓN

Incorporar el interrogatorio sobre vacunación en todos los pacientes y utilizar registros de las vacunas recibidas y las indicadas a fin de garantizar el cumplimiento de las mismas¹⁹. Se ha demostrado que la vacunación de adultos disminuye la morbilidad y la mortalidad asociadas a enfermedades infecciosas prevenibles reduciendo las complicaciones y las hospitalizaciones, incluidos los ingresos a la unidad de cuidados intensivos²⁰.

Tabla 4. Recomendaciones de vacunación en pacientes con VIH²⁰.

VACUNA	CD4 ≤ 200	CD4 ≥ 200
Vacuna contra Covid-19 (ARNm)	Aplicar 1 dosis anual.	
Influenza	Aplicar 1 dosis anual.	
Antineumocócica (PCV13, PPSV23)	Aplicar PCV 13, luego de 8 semanas PPSV 23. Si recibió PPSV 23, aplicar luego de 1 año la PCV 13. Refuerzo a los 5 años con una dosis PPSV 23.	
Tétanos, difteria, pertusis (Td / Tdpa)	Aplicar 1 dosis de Tdpa, luego booster con Td/Tdpa cada 10 años. Esquema desconocido: 3 dosis. Intervalo: 0, 1, 6 a 12 meses. Incluir Tdpa en uno de ellos. En heridas contaminadas: aplicar Tdpa si pasaron 5 años de la última dosis. En heridas limpias: aplicar Tdpa si pasaron 10 años de la última dosis.	
Meningococo MenACWY	Aplicar 2 dosis. Intervalo: 0, 2 meses.	
Hepatitis A	Aplicar 2 dosis. Intervalo: 0, 6 meses. En pacientes con serología (HAV IgG) negativa.	
Hepatitis B	Aplicar 3 dosis. Intervalo; 0,1, 6 meses. Control serológico a los 30 - 60 días (Anti HBs), si resultado <10mUI/ml repetir esquema de 3 dosis. Indicar doble dosis (40ug/IM) en todos casos.	
<i>Haemophilus Influenzae</i>	Aplicar 2 dosis. Intervalo: 0, 2 meses.	
Virus del Papiloma Humano (VPH)	Aplicar 3 dosis. Intervalo: 0, 1, 6 meses. Adultos hasta los 45 años.	
Zóster Inactivada (ShingrixR)	Aplicar 2 dosis Intervalo; 0, 2 meses.	
Fiebre Amarilla	CONTRAINDICADA	Aplicar 1 dosis de por vida.
Dengue	CONTRAINDICADA	CONTRAINDICADA
Varicela	CONTRAINDICADA	En seronegativos, aplicar 2 dosis. Intervalo: 0, 2 meses.
Papera, Sarampión, Rubéola (SPR)	CONTRAINDICADA	Aplicar 2 dosis. Intervalo: 0, 1 meses.

Bibliografía

1. Fogel JM, Piwowar-Manning E, Debevec B, Walsky T, Schlusser K, Laeyendecker O, Wilson EA, McCauley M, Gamble T, Tegha G, Soko D, Kumwenda J, Hosseinipour MC, Chen YQ, Cohen MS, Eshleman SH. Brief Report: Impact of Early Antiretroviral Therapy on the Performance of HIV Rapid Tests and HIV Incidence Assays. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017 Aug 1;75(4):426-430.
2. Vermeulen M, van Schalkwyk C, Jacobs G, van den Berg K, Stone M, Bakkour S, Custer B, Jentsch U, Busch MP, Murphy E, Grebe E. The Impact of Early Antiretroviral Treatment (ART) for HIV on the Sensitivity of the Latest Generation of Blood Screening and Point of Care Assays. *Viruses*. 2022 Jun 29;14(7):1426.
3. Eloise Williams, Michael Moso, Chuan Lim, Doris Chibo, Suellen Nicholson, Kathy Jackson, Deborah Anne Williamson. Laboratory diagnosis of HIV: a contemporary overview in the Australian context. *Pathology*. 2023 Aug;55(5):610-620.
4. 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.
5. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Available at <http://dx.doi.org/10.15620/cdc.23447>. Published June 27, 2014.
6. Huang X, Liu X, Chen J, Bao Y, Hou J, Lu X, Xia W, Xia H, Song A, Liu Z, Su B, Chen H, Chen Y, Wu H. Evaluation of Blood-Based Antibody Rapid Testing for HIV Early Therapy: A Meta-Analysis of the Evidence. *Front Immunol*. 2018 Jun 26;9:1458.
7. Recomendaciones de diagnóstico y seguimiento de la Infección por VIH. Comisión de VIH. Sociedad Argentina De Infectología. 2019
8. Food and Drug Administration. OraQuick® In-Home HIV Test, Blood Products Advisory Committee briefing document, 15 May 2012. 17. Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH.
9. Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH. Guía para la planificación, introducción y ampliación del uso. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. Programa Nacional de Control de VIH/sida e ITS. 2019. Manual de manejo clínico de la infección por VIH y tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos.
11. Rackal JM, Tynan AM, Handford CD, Rzeznikiewicz D, Agha A GR. Provider training and experience for people living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):1-34.
12. GESIDA 2018. Documento de consenso sobre control y monitorización de la infección por el VIH.
13. Pufall EL, Kall M, Shahmanesh M, Nardone A, Gilson R, Delpech V, Ward H; Positive Voices study group. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Med*. 2018 Apr;19(4):261-270.
14. Angus B, Brook G, Awosusi F, et al. British HIV Association Guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV - 1 - positive individuals (2019) Interim Update Writing Group. 2019:1-71.
15. GESIDA 2023. Documento de Consenso de GESIDA/Plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el VIH.
16. European AIDS Clinical Society Guidelines. Version 12.0. 2023.
17. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011; 365: 395-409.
18. Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, Baiocchi R, Barta SK, Carchman E, Cohen A, Gupta N, Johung KL, Klopp A, LaCasce AS, Lin C, Makarova-Rusher OV, Mehta A, Menon MP, Morgan D, Nathwani N, Noy A, Palella F, Ratner L, Rizza S, Rudek MA, Taylor J, Tomlinson B, Wang CJ, Dwyer MA, Freedman-Cass DA. Cancer in People Living With HIV, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Aug;16(8):986-1017.
19. Sociedad Argentina de Infectología. Comisión de VIH/SIDA 2019. Recomendaciones de diagnóstico y seguimiento de la infección por HIV. Tratamiento de los efectos adversos del tratamiento antirretroviral manejo de las comorbilidades.
20. Primer Consenso Nacional Intersociedades de Inmunización del Adulto. *Rev. Inst. Med. Trop* 2023; 18(1): 96-119.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

1. INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de la terapia antirretroviral (TAR) es prevenir la morbilidad y mortalidad asociadas al VIH. Esto se logra mediante el uso de un TAR eficaz para mantener la carga viral (ARN del VIH-1) indetectable en plasma. La supresión viral duradera mejora la función inmune y la calidad de vida en general, reduce el riesgo de complicaciones asociadas y no asociadas al SIDA, y permite que las personas con VIH vivan una esperanza de vida cercana a la de las personas sin VIH¹.

Los esquemas antirretrovirales (ARV) simplificados, disponibles actualmente pueden acelerar significativamente el logro de las metas 95-95-95 al aumentar el acceso y mejorar los resultados del tratamiento. Esto tiene un impacto directo en la adherencia terapéutica, la supresión de la carga viral y la calidad de vida de las personas. Además, reduce la presión sobre los sistemas de salud y el riesgo de transmisión del VIH².

Desde 2016, la OMS recomienda una política de tratamiento generalizado que consiste en proporcionar TAR de por vida a todas las personas con el VIH, incluidos los niños, los adolescentes, los adultos y las mujeres embarazadas y en período de lactancia, con independencia de su estado clínico y de su recuento de linfocitos T CD4. Además de la estrategia de tratamiento generalizado, se recomienda iniciar rápidamente el TAR en todas las personas que viven con el VIH; inclusive se aconseja ofrecer este tratamiento el mismo día del diagnóstico si el paciente está de acuerdo³.



2. OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

- Aumentar la expectativa de vida de personas con el VIH por reducción de la mortalidad por SIDA y enfermedades relacionadas.
- Reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida.
- Prevenir nuevas infecciones cortando la cadena de transmisión, ya que una carga viral indetectable sostenida conduce a la intransmisibilidad por vía sexual del virus (I=I) y perinatal.
- Prevenir la aparición de mutaciones de resistencia.

**Estos objetivos podrán cumplirse si se logra
carga viral plasmática indetectable de forma sostenida.**



3. CUANDO INICIAR EL TAR

Se recomienda iniciar el TAR tan pronto como sea posible

- Iniciar TAR a todos los pacientes con infección confirmada por VIH, independientemente del recuento de linfocitos T CD4.
- Determinar recuento de linfocitos CD4+ y CVP previo al inicio del TAR, aunque no es imprescindible esperar hasta disponer de los resultados.
- Determinar la presencia de coinfección TB/VIH y hepatitis B/C.
- Descartar infecciones oportunistas.
- Proporcionar al paciente información sobre los objetivos del tratamiento y las distintas opciones, seleccionando el esquema terapéutico que mejor se adapte al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones y valorando el riesgo de mala adherencia⁴.



4. TERAPIA ANTIRETROVIRAL EN PERSONAS CON INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS

a. Cuando no existe terapia efectiva para la IO: en estas situaciones, el TAR puede ser el único tratamiento que puede mejorar la función inmunitaria y los resultados clínicos, por lo tanto, debe iniciarse sin demora en estos pacientes, (ej., criptosporidiosis, microsporidiosis, PML).

b. Riesgo de SIRI:

Tuberculosis pulmonar

CD4 <50 cel/mm³: iniciar ARV 2 semanas posteriores al inicio de antibacilares.

CD4 >50 cel/mm³ iniciar ARV 8 semanas posteriores al inicio de antibacilares^{5,6,7}.

Tuberculosis meníngea: iniciar ARV 4 – 6 semanas posteriores al inicio de antibacilares^{5,6,7}.

Criptococosis meníngea: iniciar ARV 4 – 6 semanas posteriores al inicio del tratamiento antifúngico, con mejoría de los síntomas neurológicos, control de la HTEC y LCR estéril⁴.

c. Sarcoma de Kaposi leve/moderado: el inicio rápido del TAR solo sin quimioterapia se ha asociado con una mejoría de las lesiones cutáneas del sarcoma de Kaposi.

d. Controladores de élite: se considera a los pacientes que mantienen CVP indetectable de forma mantenida sin TAR, que son aproximadamente el 0,5 % de los individuos infectados. Persisten las incertidumbres sobre el cuidado de estas personas, pero el beneficio de iniciar el TAR se asocia con una reducción en la activación inflamatoria, lo que disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad. Si decide no comenzar el TAR, se debe realizar un seguimiento clínico y de laboratorio frecuente^{4,8,9}.

e. Neoplasias que requieren quimioterapia: un diagnóstico de cáncer no debe retrasar el inicio del TAR, ni el inicio del TAR debe retrasar el tratamiento de la neoplasia. La supresión viral mediada por el TAR se asocia con una supervivencia más larga entre las personas que reciben tratamiento para el linfoma relacionado con el SIDA. Considerar las interacciones farmacológicas al seleccionar el TAR¹¹.

5. ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA EL INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Los regímenes deben adaptarse a cada paciente de forma individual para mejorar la adherencia y respaldar el éxito del tratamiento a largo plazo.

Las consideraciones al seleccionar un régimen ARV incluyen posibles efectos secundarios, comorbilidades del paciente, posibles interacciones con medicamentos concomitantes, resultados de las pruebas genotípicas de resistencia a los medicamentos previas al tratamiento y conveniencia del régimen^{1,10,11}.

"El esquema de inicio de elección es Tenofovir/Lamivudina/Dolutegravir"

Se recomienda Dolutegravir en combinación con dos ITIAN como régimen de primera línea preferido para las personas que viven con el VIH y que inician un TAR.

Tenofovir/lamivudina/dolutegravir 300/300/50mg (TDF/3TC/DTG) cada 24 hs., es el régimen de elección para el inicio de TAR adolescentes, adultos, embarazadas que inician TAR.

Como alternativa de inicio de TAR se dispone de otros fármacos dependiendo de las comorbilidades del paciente, como se detalla en la tabla 5.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Tabla 5. Esquema de terapia antirretroviral inicial en adultos^{10,11,12,13}

ESQUEMA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL INICIAL PARA ADULTOS	
SITUACIÓN	ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL
Esquema preferencial	TDF/3TC/DTG 300/300/50mg cada 24hs.
Alternativa	TDF/FTC 300/200mg + DTG 50mg cada 24hs. ABC/3TC 600/300mg + DTG 50mg cada 24hs. TDF/FTC + IP/r (DRV/r o ATV/r).
SITUACIONES ESPECIALES	
Embarazadas	TDF/3TC/DTG 300/300/50mg cada 24hs.
>60 años Osteoporosis Clearance de creatinina >30 o <60 ml/min	TAF/FTC/DTG 25/200/50mg cada 24hs.
Nefropatía	ABC/3TC 600/300mg + DTG 50mg cada 24hs. ABC 300mg + 3TC 150mg + DTG 50mg según clearance de creatinina. Ver tabla 7.
Coinfección TB/VIH	TDF/3TC/DTG 300/300/50mg cada 24hs. + DTG 50mg cada 24hs.
Biterapia Requisitos: - Paciente naïve (persona que no ha recibido TAR). - No resistencia a lamivudina (mutación M184V u otras mutaciones de resistencia). - HBsAg negativo. - Ausencia de infecciones oportunistas. - Sin deterioro cognitivo ni insuficiencia renal.	DTG 50mg +3TC 300mg cada 24hs.
Contraindicación o intolerancia a tenofovir	Sustituir tenofovir por abacavir, previo test HLA B*5701.
Intolerancia a dolutegravir	Sustituir por darunavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir.



- ✓ La prescripción de tratamiento antirretroviral (TAR) podrá realizarse hasta por un periodo de 90 días en personas con adherencia comprobada.
- ✓ El retiro de TAR estará condicionado a que la persona cuente con al menos una carga viral de VIH realizada en los últimos 12 meses, con el fin de garantizar la continuidad y efectividad del tratamiento.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Tabla 6. Características de ARV de 1º línea recomendados para inicio TAR^{10,11}

	FÁRMACO	COMENTARIOS
ITIAN	FTC o 3TC	Los datos existentes confirman la intercambiabilidad clínica de 3TC con FTC
	TDF	Evaluar riesgo de enfermedad ósea o renal. Coformulado con FTC y 3TC. No recomendado si CICr < 50 ml/min (requiere ajuste de dosis)
	TAF	Coformulado con FTC en 2 dosis diferentes: • 200/10 para utilizar con potenciador (ritonavir o cobicistat) • 200/25 para usar con DTG o RAL o INNTI. Coformulado con BIC/TAF25/FTC, DRV/c/TAF10/FTC, EVG/c/TAF25/FTC No recomendado si CICr < 30 ml/min.
	ABC	HLA-B*5701 negativo antes de iniciar. HBsAg no reactivo. CV <100.000 copias/ml, excepto cuando está acompañado de DTG. Evaluar riesgo cardiovascular.
INSTIs	DTG	Alta barrera genética. Coformulado con ABC/3TC, TDF/3TC y solo con 3TC para biterapia. Puede indicarse en embarazadas y mujeres en edad fértil. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg.
	BIC	Alta barrera genética. Coformulado con TAF/FTC. No hay datos disponibles para usar en embarazo. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg.
	RAL	Baja barrera genética. No disponible coformulado. En comprimidos de 400 mg cada 12 horas y 600 mg 2 comp. c/ 24 horas. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg.
	EVGc	Baja barrera genética. Coformulado con TDF/FTC y TAF/FTC. Precaución con interacciones medicamentosas por cobicistat. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg
IPs	DRV/r	Alta barrera genética. Precaución con interacciones medicamentosas por ritonavir.
	DRV/c	Coformulado con TAF/FTC. Precaución con interacciones medicamentosas por cobicistat. Alta barrera genética.
ITINN	DOR	Es necesario tener el resultado de la prueba de resistencia previa al inicio. Disponible sola o en combinación fija con TDF/3TC.
	RPV	Solo disponible en combinación fija con TDF/FTC. Administrar siempre con alimentos (aproximadamente 400 calorías).
	EFV	Es necesario tener el resultado de la prueba de resistencia previa al inicio. Baja barrera genética. Disponible coformulado con TDF/3TC y TDF/FTC. No indicar en pacientes con trastornos psiquiátricos.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Tabla 7. Ajuste de drogas ARV según clearance de creatinina¹²

ITIAN	DOSIS	AJUSTE A FUNCIÓN RENAL
Abacavir (ABC)	ABC 300mg cada 12hs O ABC 600mg cada 24hs	No ajuste
Abacavir/lamivudina (ABC/3TC)	ABC/3TC 600/300mg cada 24hs	No recomendado si CrCl <30 mL/min. Utilizar los componentes por separado y ajustar lamivudina.
Lamivudine (3TC)	3TC 300 mg cada 24hs o 3TC 150 mg cada 12hs	CrCl(ml/min) 15 - 29: 1 dosis de 150mg, luego 100mg cada 24hs 5 -14: 1 dosis de 150mg, luego 50 mg cada 24hs <5 o HD: 1 dosis de 50mg, luego 125mg cada 24hs
Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)	TDF 300mg cada 24hs	CrCl(ml/min) 30 - 49: 300mg cada 48hs 10 -29: 300mg 2 veces por semana <10: no recomendado. HD: 300mg cada 7 días.
Tenofovir Disoproxil Fumarato/ Emtricitabina (TDF/FTC)	TDF/FTC 300/200mg cada 24hs	CrCl(ml/min) 30 - 49: 1 tableta cada 48hs <30 o HD: no recomendado.
Tenofovir Alafenamide (TAF)	TAF 25mg	CrCl (mL/min) <15: no recomendado HD: 1 tableta cada 24hs

ITINN	DOSIS	AJUSTE A FUNCIÓN RENAL
Tenofovir Disoproxil Fumarato/Lamivudina/ Efavirenz (TDF/3TC/EFV)	TDF/3TC/EFV 300/300/400mg cada 24hs	No recomendado si CrCl <50 ml/min o si el paciente está en HD. En su lugar, utilice los ARV de componentes individuales y ajuste las dosis de TDF y 3TC según el nivel de CrCl.
Etravirine (ETR)	ETR 200 mg cada 12hs	No ajuste
Nevirapine (NVP)	NVP 200 mg cada 12hs	No ajuste. HD: dosis adicional de NVP 200 mg post diálisis.
Rilpivirine (RPV PO)	RPV 25 mg cada 24hs	No ajuste

Tabla 7. Ajuste de drogas ARV según clearance de creatinina¹²

IP	DOSIS	AJUSTE A FUNCIÓN RENAL
Darunavir (DRV)	En pacientes sin tratamiento previo con ARV y en pacientes previamente tratados con ARV sin mutaciones de resistencia al DRV • DRV 800 mg más RTV 100 mg) VO una vez al día con alimentos En pacientes previamente tratados con ARV y con al menos una mutación de resistencia al DRV (DRV 600 mg más RTV 100 mg) VO dos veces al día	No ajuste
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	LPV/r 400 mg/100 mg cada 12hs O LPV/r 800 mg/200 mg cada 24hs	Evitar la dosificación una vez al día en pacientes en HD.
Ritonavir (RTV)	Como Booster de IP RTV 100-400 mg VO por día	No ajuste

INSTI	DOSIS	AJUSTE A FUNCIÓN RENAL
Dolutegravir (DTG)	DTG 50 mg PO una vez al día	No ajuste
Raltegravir (RAL)	RAL 400 mg VO cada 12hs.	No ajuste

Pautas de tratamiento antirretroviral de segunda línea

La terapia de rescate por fallo terapéutico se encuentra fuera del alcance del enfoque de esta guía y se abordará de manera separada en otro documento.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL



6. MONITOREO DEL PACIENTE EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Una vez iniciada la terapia con ARV deben ser monitorizados en forma periódica para evaluar la respuesta clínica, inmunológica y virológica al tratamiento, vigilar los efectos adversos, la respuesta al mismo y promover la adherencia. Se deben realizar controles clínicos, laboratoriales y las visitas de seguimiento deben incluir^{11,12,13}.

- a. Visitas clínicas periódicas: a las 2 semanas de inicio de TAR para evaluar efectos adversos y adherencia, luego hasta en forma trimestral según condición clínica y manejo psicosocial.
- b. En pacientes con carga viral no detectable, con adherencia completa al tratamiento se podría espaciar la consulta presencial hasta cada 6 meses.
- c. Gestantes control mensual hasta el final de la gestación.
- d. Coinfección con TB/VIH control mensual hasta finalizar el tratamiento para TB.
- e. Realizar tamizaje clínico de TB en todas las consultas.
- f. Indicar tratamiento para ILTB una vez descartada la TB activa, en todos los pacientes con CD4 <200.
- g. Manejo multidisciplinario e integral en caso de que el mismo presente una comorbilidad como diabetes, hipertensión u otras patologías.
- h. Ver tabla 2. Periodicidad de las consultas y exámenes complementarios en la primera consulta y en el seguimiento.



7. VALORACIÓN DE USO DE PROFILAXIS DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

	INDICACIONES	RECOMENDADA	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PCP)	CD4 <200 cel/mm ³ , candidiasis oral o enfermedad definitiva de sida	TMP/SMX 160/800mg: 1 comp VO 3 veces/semana	TMP/SMX 160/800mg: 1 comp VO cada 24hs o Dapsona 100 mg VO cada 24hs o 50mg VO cada 12hs o Dapsona 50mg VO cada 24 hs	Suspender profilaxis con CD4 >200células/mm ³ por 3 meses en respuesta a TAR confirmada en cuando menos dos determinaciones consecutivas.
Toxoplasmosis	CD4 <200 cel/mm ³	Profilaxis primaria: TMP/SMX 160/800mg 1 comp VO 3 veces/semana	Profilaxis secundaria: Sulfadiazina 1g c/12hs + pirimetamina 25-50 mg c/24hs + Ácido folínico 10-25mg. c/ 24hs o TMP/SMX 160/800 mg c/ 12hs hasta CD4>200 cel/mm ³ por 6 meses	
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) enfermedad diseminada	CD4 <50 cel/mm ³ después de excluir infección activa por MAC	Azitromicina 1,200 mg VO semanal o Claritromicina 500 mg c/12 h VO o Azitromicina 600mg VO 2 veces por semana	Rifabutina 300mg VO c/24 h dosis ajustada con base a TAR concomitante, excluir TB activa antes de iniciar rifabutina.	Suspender profilaxis con CD4 >100 células/mm ³ por 3 meses en respuesta al TAR
Tuberculosis	Independiente de los valores de CD4	Rifapentina más isoniazida semanales durante 3 meses (12 dosis): Isoniazida 15 mg/kg Rifapentina (en función del peso corporal) 25,1-32 kg=600 mg 32,1-49,9 kg= 750 mg Mas de 50 kg = 900 mg Isoniazida más rifampicina diarias durante 3 o 4 meses: Isoniazida 5 mg/kg Rifampicina 10 mg/kg Isoniazida diaria durante 6 meses: 5 mg/kg Rifampicina diaria 3 o 4 meses		Dosis máxima: Isoniazida 900 mg Rifapentina 900 mg Isoniazida 300 mg Rifampicina 600 mg 300 mg 600 mg

1. Antiretroviral Therapy Cohort C. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-e356.
2. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH. Consideraciones clínicas y programáticas. Julio del 2017. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018.
3. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. 2.a edición. World Health Organization 2016.
4. Relatório de Recomendação. PROTOCOLOS & DIRETRIZES Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos Módulo 1: Tratamento Nº 853. Brazil 2023.
5. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of Initiation of Antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(8).
6. Burke RM, Rickman HM, Singh V, Corbett EL, Ayles H, Jahn A, et al. What is the optimum time to start antiretroviral therapy in people with HIV and tuberculosis coinfection? A systematic review and meta-analysis. Vol. 24, *Journal of the International AIDS Society*. 2021.
7. Török ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(11).
8. Jiang C, Lian X, Gao C, Sun X, Einkauf KB, Chevalier JM, Chen SMY, Hua S, Rhee B, Chang K, Blackmer JE, Osborn M, Peluso MJ, Hoh R, Somsouk M, Milush J, Bertagnolli LN, Sweet SE, Varriale JA, Burbelo PD, Chun TW, Laird GM, Serrao E, Engelman AN, Carrington M, Siliciano RF, Siliciano JM, Deeks SG, Walker BD, Lichterfeld M, Yu XG. Distinct viral reservoirs in individuals with spontaneous control of HIV-1. *Nature*. 2020 Sep;585(7824):261-267.
9. Hunt PW, Brenchley J, Sinclair E, McCune JM, Roland M, Page-Shafer K, et al. Relationship between T cell activation and CD4+ T cell count in HIV-seropositive individuals with undetectable plasma HIV RNA levels in the absence of therapy. *Journal of Infectious Diseases*. 2008;197(1).
10. HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents—A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Updated 2023.
11. Panel de expertos de GESIDA y de la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis del Ministerio de Sanidad. Documento de consenso de GESIDA/ División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis del Ministerio de Sanidad respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero 2023.
12. Sociedad Argentina de Infectología. Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral. 8° Edición. Versión 8.0. Diciembre 2023.
13. Thompson MA, Horberg MA, Agwu AL, Colasanti JA, Jain MK, Short WR, Singh T, Aberg JA. Primary Care Guidance for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2022 Nov 30;75(11):2052. PMID: 33225349.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones oportunistas (IO) continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con infección por VIH. 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.

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 VIH.

El presente consenso actualiza las recomendaciones de prevención y tratamiento de diferentes infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH: parasitarias, fúngicas, víricas, micobacterianas y bacterianas¹.



2. INFECCIONES POR PARÁSITOS

2.1 TOXOPLASMOSIS CEREBRAL - ENCEFALITIS POR TOXOPLASMA GONDII

El toxoplasma es un protozoo intracelular de distribución mundial pudiendo ocasionar enfermedad grave en personas con infección por VIH que presentan $CD4+ < 200 \text{ cel/mm}^3$.

La reactivación de una infección latente causa frecuentemente toxoplasmosis cerebral con encefalitis necrotizante en individuos inmunocomprometidos. Es la enfermedad oportunista más prevalente en pacientes con enfermedad avanzada tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

El agente causal, *T. gondii*, puede transmitirse en humanos por ingestión de quistes u ooquistes liberados en las heces felinas, ingestión de carne contaminada o mal cocida o por transmisión vertical².



CUADRO CLÍNICO

La toxoplasmosis representa el 60% de las masas intracerebrales localizadas en pacientes con enfermedad avanzada y rara vez ocurre en individuos inmunocompetentes³.

La infección del Sistema Nervioso Central por *T. gondii* puede causar enfermedad grave y muerte en inmunodeprimidos. El principal síndrome clínico es la encefalitis focal con cefalea, síntomas neurológicos focales (alteraciones motoras, disminución de la fuerza) a veces fiebre y/o convulsiones. Se puede manifestar con alteración del estado mental, convulsiones, debilidad, alteraciones de los nervios craneales, anomalías sensoriales, signos cerebelosos, meningismo, trastornos del movimiento y manifestaciones neuropsiquiátricas⁴.

Las manifestaciones extracerebrales (afectación ocular, pulmonar), no son habituales, pero puede ocurrir.



DIAGNÓSTICO

Diagnóstico serológico

Se utiliza comúnmente ELISA para detectar anticuerpos IgG e IgM específicos contra *T. gondii*. La identificación de un PVV que tienen IgG positiva identifica a los que están en riesgo de contraer la enfermedad. La ausencia de IgG anti-toxoplasma positiva hace el diagnóstico improbable⁵.

Diagnóstico por imágenes

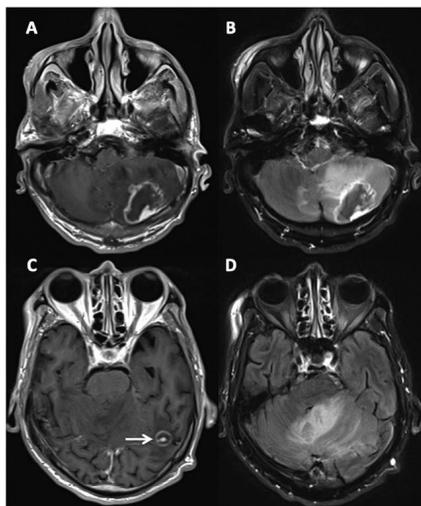
Los estudios de neuroimagen son útiles para el diagnóstico de la Encefalitis por *T. gondii*.

- **Tomografía Axial Computada:**

Múltiples lesiones nodulares o con realce en anillo asociadas a edema vasogénico desproporcionado con respecto a su tamaño, provocando un efecto de masa. Los ganglios basales y los lóbulos frontal y parietal son las ubicaciones más comunes de estas lesiones.

- **Resonancia Magnética:**

Es el método auxiliar de diagnóstico de elección, muestra lesiones hipointensas en T1 con anillo periférico hiperintenso. En T2 suelen ser lesiones isointensas con edema circundante⁶.



Se puede realizar un diagnóstico de presunción en pacientes con clínica, serología IgG+ en sangre, radiología compatible y Cd4+ < 200 células/mm³, en los que se iniciará un tratamiento empírico con sulfas.

FIG. 1 RM de encéfalo de un hombre de 68 años PVV y encefalitis toxoplásmica. (A y C) T1 FLAIR post contraste. (B y D) FLAIR correspondiente. Note realce del contraste en anillo de ambas lesiones (A y C, anillo blanco brillante alrededor de la lesión), flecha blanca: "target sign" en el lóbulo temporal izquierdo. Efecto de masa significativo: señal oscura alrededor del anillo en los paneles A y C; señal blanca en paneles B y D. Tomado de Elsheikha HM. Clin Microbiol Rev. 2020 Nov 25;34(1):e00115-19.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Estudio de LCR

La punción lumbar no está indicada de rutina para el diagnóstico de Toxoplasmosis Cerebral, en los PVV con una lesión cerebral focal con efecto de masa que no reciben profilaxis anti-toxoplasma, la detección de ADN de *T. gondii* en el LCR aumenta la probabilidad de encefalitis toxoplásmica del 87% al 96%⁷.

Diagnósticos diferenciales

Linfoma del SNC, Encefalopatía Multifocal Progresiva, tuberculosis, incluido tuberculoma, lesiones focales del SNC causadas por hongos como *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*
Encefalitis por citomegalovirus, encefalitis por herpes simple y absceso cerebral bacteriano, *Nocardia spp.*⁸



TRATAMIENTO

Tratamiento antiparasitario

Históricamente sulfadiazina y pirimetamina han sido la terapia de elección para toxoplasmosis cerebral, pero existe evidencia creciente de que Cotrimoxazol (TMP/SMX) puede ser utilizado con similar tasa de cura y menor frecuencia de efectos adversos a un costo más accesible^{9,10,11}. La respuesta clínica al tratamiento agudo ocurre en el 90% de los pacientes con encefalitis por *T. gondii* dentro de los 14 días posteriores al inicio del tratamiento antitoxoplasma adecuado¹².

- Trimetoprim/Sulfametoxazol 5mg/25mg/kg EV o VO cada 12hs (para un paciente de 70 kg 2 comprimidos cada 12hs) + Ácido fólico 15mg cada 24hs.
- Pirimetamina 200 mg VO dosis inicial, luego 75 mg cada 24hs si > 60 kg o 50 mg cada 24hs si <60 kg + Sulfadiazina 1 g VO cada 6hs si <60 kg o 1,5 g VO cada 6hs si >60 kg + Ácido fólico 15mg VO cada 24hs.

Alergia a las sulfas

- Pirimetamina 200 mg dosis inicial, luego 75 mg VO cada 24hs si >60 kg) o 50 mg VO cada 24hs (si <60 kg) + Ácido fólico: 15mg VO cada 24hs.
+ Clindamicina entre 600mg VO cada 6hs o Azitromicina 900 - 1200 mg VO cada 24hs o Atovaquona 1500 mg VO dividida en 2 dosis.

Uso de corticoides

Se utilizarán en caso de efecto masa o edema difuso por 5 - 10 días.

- Prednisona 1,5 mg/kg/día.
- Dexametasona 16 a 24 mg/día.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Profilaxis secundaria

Luego de culminar 6 semanas de dosis plenas de Cotrimoxazol, continuar con profilaxis secundaria para evitar las reactivaciones hasta alcanzar un recuento de CD4 200 células por 6 meses continuos¹⁵.

- TMP/SMX 800/160 mg: 1 comprimido VO 3 veces por semana.
- Sulfadiacina 1gr cada 12hs + Pirimetamina 25mg VO cada 24hs.

Alergia a las sulfas

- Pirimetamina 75 mg dosis única semanal + Clindamicina 600 mg VO cada 8hs o Dapsona 200 mg dosis única semanal.

Profilaxis primaria

Los pacientes IgG positiva para T. gondii que tienen recuentos de CD4 <100 cel/mm³ deben recibir profilaxis¹⁴.

- TMP/SMX 800/160 mg: 1 comprimido VO 3 veces por semana.

La profilaxis contra encefalitis toxoplásmica o toxoplasmosis cerebral debe suspenderse en pacientes adultos y adolescentes que reciben TAR y cuyos recuentos de CD4 aumentan a >200 células/μl durante más de 6 meses¹⁵.

Uso de anticonvulsivantes

Los fármacos anticonvulsivos se utilizarán solo si hay antecedentes de convulsiones.

COMENTARIO DE EXPERTOS

En caso de empeoramiento en la primera semana o no mejoría tras el 14º día de tratamiento plantear un diagnóstico alternativo y realizar TAC o RMN de encéfalo con contraste y según hallazgos biopsia cerebral para descartar neoplasias u otras infecciones oportunistas.

Ante la aparición de hipertensión endocraneana, solicitar TAC simple y punción lumbar si no hay contraindicación clínica ni tomográfica para análisis y búsqueda de otras oportunistas en LCR (PCR para micobacterias Xpert, PCR para CMV, toxoplasma, criptococo, etc.)

El síndrome de reconstitución inmune relacionado con el toxoplasma es poco frecuente (≈5%). En caso de considerarse este diagnóstico el tratamiento no está estandarizado, pero incluye mantener el tratamiento antitoxoplasma, el TAR y corticoides.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

2.2 LEISHMANIASIS

La leishmaniasis visceral frecuentemente se presenta en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 <200 cel/mm³. El tiempo de incubación de la enfermedad es variable. La leishmaniasis visceral es la forma clínica más frecuente y los órganos diana son la médula ósea, el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. La asociación a la infección por el VIH ha dado lugar a formas de diseminadas¹⁶. Por lo que se recomienda solicitar de forma rutinaria RK39 a en la evaluación inicial de las PVV.



CUADRO CLÍNICO

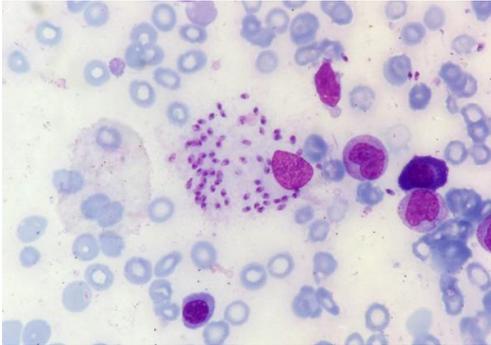
El 75% presenta la tríada clínica clásica de fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Los síntomas más frecuentes son fiebre (100%), síndrome constitucional con astenia y pérdida de peso (70-90%), esplenomegalia (54-90%), hepatomegalia (34-85%) y anemia, leucopenia y trombocitopenia (50-100%).



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza mediante la demostración de parásitos en biopsia de médula ósea o esplénica. La PCR puede ser útil para detectar el ácido nucleico de Leishmania en la sangre o el tejido de pacientes coinfectados (sensibilidad >95%).¹⁷

La prueba inunocromatográfica con antígeno rk39 detecta anticuerpos específicos del género de Leishmania pertenecientes al "complejo *L. donovani*" (*L. donovani*, *L. chagasi* y *L. infantum* en las Américas, agentes de leishmaniasis visceral. La sensibilidad del método, es de 94,2% y la especificidad de la prueba es de 98% y no da reacciones cruzadas con el suero de personas con la enfermedad de Chagas ni con leishmaniasis tegumentaria americana, en PVV severamente inmunodeprimidos pueden dar resultados falsos negativos.¹⁸



Diagnóstico diferencial

Tuberculosis diseminada, las micobacteriosis atípicas, linfomas, la angiomatosis bacilar, la infección diseminada por CMV, histoplasmosis.

Figura 2 Aspirado de médula ósea observándose cuerpos esféricos u ovoides (flecha roja), amastigotes, dentro de macrófagos y fuera de las células. Tomado de Naderisorki M, Karami H. Visceral Leishmaniasis in Bone Marrow Aspiration. Int J Infect. 2018;5(4):e83304.



TRATAMIENTO

- Anfotericina liposomal 50 mg: 3-5mg/kp (dosis acumulativa de 30 mg/kp) por 5 días corridos (1 al 5), dos dosis adicionales el día 14 y 21. Se podría considerar 7 días corridos en el caso de que no sea factible el tratamiento parenteral ambulatorio
-
- Anfotericina desoxicolato 50 mg: 0,5 a 1mg/kp/día. Dosis acumulativa de 30mg/kp.¹⁸

Profilaxis secundaria

Las recaídas, en particular de la leishmaniasis visceral son comunes después de suspender el tratamiento antileishmania en pacientes infectados por VIH, y la frecuencia de las recaídas está inversamente relacionada con el recuento de células CD4. En pacientes con coinfección VIH-leishmaniasis visceral que no reciben o no responden al TAR, el riesgo de recaída a los 6 y 12 meses fue del 60% y 90%, respectivamente, en ausencia de profilaxis secundaria (terapia de mantenimiento crónica). Por lo tanto, se recomienda la profilaxis secundaria especialmente en pacientes con leishmaniasis visceral y recuentos de células CD4 <200 células/mm³.^{19,20}

- Anfotericina liposomal 3-5mg/kp: cada 3 a 4 semanas.
-
- Anfotericina desoxicolato 0.5 a 1 mg/kp cada 3 a 4 semanas.

Suspender la profilaxis secundaria en pacientes sin recidiva durante 6 meses, que mantienen linfocitos CD4+ 200-350 cel/mm³ y CV indetectable durante >3 meses.

Criterios de cura

Son esencialmente clínicos, con mejoría del estado general y desaparición de la fiebre entre el segundo y quinto día de tratamiento. Los parámetros hematológicos mejoran a partir de la segunda semana. El aumento de peso y la reducción de la visceromegalia pueden llevar meses. La recaída se define como un resurgimiento de los síntomas dentro de los 12 meses posteriores al final del tratamiento²¹.

2.3 CRIPTOSPORIDIOSIS

La criptosporidiosis es causada por especies del parásito protozoario *Cryptosporidium*, que infecta la mucosa del intestino delgado y, si es sintomática, la infección generalmente causa diarrea. *Cryptosporidium* también puede infectar otros sitios gastrointestinales y extraintestinales, especialmente en personas inmunodeprimidas. La inmunosupresión avanzada (CD4 <100 cel/mm³) se asocia con el mayor riesgo de criptosporidiosis prolongada, grave o extraintestinal. Las tres especies que infectan con mayor frecuencia a los humanos son *C. hominis*, *C. parvum* y *C. meleagridis*.²²



CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con criptosporidiosis suelen presentar diarrea acuosa de inicio agudo o subagudo, puede acompañarse de náuseas, vómitos y dolores abdominales. La gravedad de la enfermedad puede variar desde diarrea asintomática hasta diarrea profusa, acuosa, voluminosa y malaabsorción. En un 10-30% de los pacientes con enfermedad avanzada se han descrito manifestaciones extraintestinales (colecistitis, colangitis, hepatitis, y pancreatitis) debido a que afecta al epitelio del tracto biliar y del conducto pancreático.²³



DIAGNÓSTICO

Identificación microscópica de los ooquistes en las heces con tinción acidorresistente o inmunofluorescencia directa, que ofrece una mayor sensibilidad. La reacción en cadena de la polimerasa y los métodos moleculares se utilizan cada vez más para el diagnóstico.²⁴

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS



TRATAMIENTO

Rehidratación oral y/o intravenosa agresiva y reposición de la pérdida de electrolitos.

Tratamiento sintomático de la diarrea con agentes antimotilidad en caso de diarrea profusa (loperamida). Iniciar el TAR para lograr la restauración inmune a un recuento de CD4 >100 células/mm³. Nitazoxanida 500 mg a 1000 mg por vía oral dos veces al día con alimentos durante al menos 14 días.



CONSIDERACIONES EN EL EMBARAZO

Rehidratación y el inicio del TAR son los pilares del tratamiento inicial de la criptosporidiosis durante el embarazo.

Nitazoxanida se pueden utilizar durante el embarazo después del primer trimestre²⁵.

2.4 CYSTOISOSPORIASIS

La isosporiasis o cistoisosporiasis es una parasitosis producida por el protozoo *Cystoisospora belli*. 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.



CUADRO CLÍNICO

La manifestación más común es la diarrea acuosa sin sangre, que puede asociarse con dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos y fiebre baja. La diarrea puede ser profusa y prolongada, particularmente en pacientes con CD4+ < 50 cel/mm³, lo que resulta en deshidratación grave, anomalías electrolíticas como hipopotasemia, pérdida de peso y malabsorción. También se han informado colecistitis/colangiopatía alitiásica y artritis reactiva.²⁶



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la visualización de los ooquistes mediante microscopía óptica tras una técnica de concentración y tinte de las heces con tinción de Kinyoun o auramina. 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.²⁶



TRATAMIENTO

El tratamiento clínico incluye soporte de líquidos y electrolitos para pacientes deshidratados y suplementos nutricionales para pacientes desnutridos. El tratamiento antimicrobiano, podrían no ser eficaz si no se realiza el TAR adecuado.

- TMP SMX 160/800 mg VO cada 6 u 8hs, durante 3 a 4 semanas.

Alergia documentada a la sulfá

- Pirimetamina 50 a 75 mg/día durante 7 a 10 días + ácido folínico 10 a 25 mg/día.
- Ciprofloxacina 500 mg cada 12hs durante 7 días.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INFECCIONES OPORTUNISTAS



3. INFECCIONES POR HONGOS

Las infecciones fúngicas más relevantes son *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus spp.*

3.1 NEUMOCISTOSIS

La neumocistosis es causada por *Pneumocystis jirovecii*, un organismo ubicuo clasificado como hongo pero que también comparte características biológicas con los protozoos. Enfermedad se transmite por vía aérea de humano a humano, puede ocurrir por la adquisición de nueva infección o reactivación de infección latente en individuos con $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$.²⁷



CUADRO CLÍNICO

Tos, generalmente no productiva, subaguda con progresión a la dificultad respiratoria, en forma gradual. Fiebre, fatiga, dolor de pecho también pueden presentarse. La hipoxemia es la anomalía de laboratorio más característica, considerándose grave si la $PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$. La elevación del nivel de LDH $> 500 \text{ mg/dL}$ es común. El neumotórax espontáneo en un paciente con infección por VIH debe hacer sospechar de PCP. Es mandatorio descartar Tuberculosis²⁸.



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración histopatológica o citopatológica de organismos en tejido, líquido de lavado broncoalveolar (BAL) o muestras de esputo inducido. Se puede sospechar de PCP ante la presencia de un cuadro respiratorio subagudo, vidrio esmerilado en imágenes en un paciente con VIH y $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$. Deben realizarse pruebas adicionales (lavado broncoalveolar) para detectar infecciones respiratorias concomitantes si no hay mejora clínica o empeoramiento. (Co-infección con CMV, TB, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*).²⁹

Imágenes

La radiografía o la TAC de tórax típicamente muestra infiltrados intersticiales en "vidrio esmerilado" simétricos, bilaterales y difusos que emanan de los hilios en un patrón de mariposa. También pueden objetivarse nódulos, ampollas y quistes, enfermedad asimétrica, localización en el lóbulo superior, adenopatía intratorácica y neumotórax.

Análisis en esputo.

No se cultiva *P. jirovecii* de forma rutinaria, la sensibilidad de las tinciones en esputo es baja. La PCR en BAL o esputo, es muy específica pero no puede diferenciar infección activa de una infección latente.



TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es TMP/SMX intravenoso y corticosteroides en pacientes con VIH y enfermedad grave ($PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$), los corticosteroides deben iniciarse en un plazo de 72 horas y se espera una mejoría clínica en 5-7 días.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Fig. 3



Fig. 3 TAC de tórax muestra extensa opacidad bilateral en vidrio esmerilado y un único quiste de pared delgada (flecha) en el lóbulo superior derecho. Tomado de Kanne, J.P., Yandow, D.R., & Meyer, C.A. (2012). Pneumocystis jiroveci pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. AJR. American journal of roentgenology, 198 6, W555-61.

En los pacientes graves que inician tratamiento EV se puede cambiar a VO una vez que el paciente tolere o se encuentre clínicamente estable. La terapia ambulatoria con TMP-SMX oral es muy efectiva en pacientes con enfermedad leve y enfermedad de moderada.

No se recomienda agregar leucovorina para prevenir la mielosupresión durante el tratamiento agudo porque la eficacia para prevenir esta toxicidad es cuestionable y existe cierta evidencia de una mayor tasa de fracaso en la prevención de la PCP.

Pacientes que **no toleran VO**

- TMP-SMX 15-20 mg de TMP/kg/día EV cada 6-8hs por 21 días.
(Para un paciente de 70 kilos 3 - 4 ampollas EV cada 6hs)
+
- Prednisona la primera dosis iniciar 15-30 minutos antes que el TMP/SMX,
Iniciar con 40 mg VO cada 12hs por 5 días,
luego 40 mg VO cada 24hs por 5 días,
luego 20 mg cada 24 hs por 11 días

Pacientes que **toleran VO**

- TMP-SMX 160/800mg: 2 tabletas VO cada 6-8hs por 21 días.
+
- Prednisona la primera dosis iniciar 15-30 minutos antes que el TMP/SMX,
Iniciar con 40 mg VO cada 12hs por 5 días,
luego 40 mg VO cada 24hs por 5 días,
luego 20 mg cada 24 hs por 11 días

Tratamiento **alternativo**

- Clindamicina 300 - 450 mg VO cada 6hs + Primaquina 15 - 30 mg cada 24hs + Prednisona misma dosis de arriba por 21 días.
o
- Atovaquona suspensión, 750 mg VO cada 12 hs con las comidas + Prednisona misma dosis de arriba por 21 días.

Profilaxis primaria y secundaria

Los adultos y adolescentes con VIH, incluidas las mujeres embarazadas y los que reciben TAR, con recuentos de CD4 <200 cel/mm³ deben recibir profilaxis contra la PCP.

El tratamiento debe suspenderse permanentemente (sin volver a exponerse) en pacientes con reacciones adversas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

Los pacientes que han experimentado eventos adversos leves (rash cutáneo), pueden tolerar mejor la reintroducción de TMP-SMX si la dosis se aumenta gradualmente o si el medicamento se administra en dosis o frecuencia reducidas.

Continuar profilaxis hasta CD4 > 200 por tres meses.

Esquema de elección

- TMP SMX 160/800 mg: 1 tableta tres veces a la semana.

Alergia a las sulfas

- Dapsona 200 mg VO + Pirimetamina 75 mg VO + ácido folínico 25 mg VO, una vez a la semana.
 -
- Atovacuna 1500 mg VO cada 24hs

3.2 CRIPTOCOCOSIS

Cryptococcus neoformans es un hongo encapsulado de distribución mundial con importante poder patógeno, el 90% de los casos de criptococosis en personas con VIH se observan en aquellos con CD4 <100 cel/mm³.

No está indicada la profilaxis primaria en nuestro medio, pero sí la pesquisa en pacientes asintomáticos con recuentos de CD4 <100 cel/mm³ mediante pruebas en sangre que detectan antígenos de *Cryptococcus* sp. (aglutinación en látex, EIA, ensayo de flujo lateral) para un diagnóstico precoz³¹.



CUADRO CLÍNICO

La criptococosis se presenta como meningitis subaguda, con cefalea, fiebre, vómitos en proyectil, en ocasiones convulsiones. Los signos meníngeos solo se observan en 1/3 de los pacientes. El 75% de los PVV con criptococosis presentan HTEC y es causa de mortalidad precoz y secuelas cognitivas.³²

Aún no se ha identificado el mecanismo preciso de la HTEC, pero existe evidencia de que el bloqueo del flujo de salida del LCR ha sido causado por depósitos de polisacáridos capsulares desprendidos y levaduras capsulares en las vellosidades aracnoideas, los espacios perivasculares y en el parénquima cerebral.³³

La cefalea es la manifestación más frecuente de HTEC y en ocasiones es la única, también frecuente la letargia, alteraciones conductuales, trastornos visuales. Ante sintomatología de HTEC es imperativo realizar una TAC simple de cráneo y drenaje de LCR.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

DIAGNÓSTICO

En pacientes asintomáticos con CD4 < 100 cel/mm³

Antígeno de criptococo (CrAg) en plasma/suero en todos los pacientes, si resulta positivo se confirma enfermedad diseminada y de manera adicional se debe realizar punción lumbar (PL) solicitar citológico, citoquímico, látex para criptococo, tinta china y cultivo para hongos para descartar infección del SNC.

En pacientes con síntomas de meningitis

Solicitar PL previa TAC simple de cráneo. Análisis de LCR con citológico, citoquímico, CrAg por látex o LFA, tinta china, PCR y cultivo para hongos para descartar infección del SNC.³⁴

TRATAMIENTO

Consideraciones Generales

Se recomienda diferir el TAR entre 4-6 semanas por el mayor riesgo de mortalidad asociado a su inicio precoz, probablemente por reconstitución inmune.

El tratamiento de la criptococosis (meningitis criptocócica o funguemia sin meningitis) consiste en 3 fases:

-**Inducción** por 2 semanas, siempre y cuando haya mejoría clínica y se negativice el cultivo del LCR.

-**Consolidación** por 8 semanas.

-**Mantenimiento** o profilaxis secundaria, que debe prolongarse por un año, con posibilidad de retirar el antifúngico si han pasado al menos 3 meses con CD4+ >100 cel/mm³ y carga viral indetectable.

Consideraciones en el manejo de la HTEC

Ante una hidrocefalia por criptococosis meníngea se debe realizar punción evacuadora de LCR, no hay contraindicación de PL. En la primera PL medir presión de apertura del LCR.

La presencia de HTEC recidivante o continua determinar la frecuencia de la PL terapéutica. En ocasiones el paciente requiere varias PL en un mismo día. Ante la necesidad de punciones seriadas, considerar la colocación de un drenaje lumbar externo. Es factible la colocación del drenaje ventricular externo (catéter de PIC) pero hay que considerar sus comorbilidades. Como tratamiento permanente de la hidrocefalia, colocación de válvula de derivación ventricular al peritoneo como primera opción. No se recomienda la administración de medicamentos (manitol, acetazolamida, furosemida y corticosteroides para el tratamiento de la HTEC)

Tratamiento antifúngico

Inducción

- Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/24h EV + Fluconazol 800 mg/día (2 semanas)
 -
- Anfotericina B desoxicolato 0.7- 1 mg/Kg/24h iv EV+ Fluconazol 800 mg/día (3 semanas).

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Al completar 2 semanas de tratamiento, PL de control y solicitar citoquímico, citológico y cultivo de LCR. Si el cultivo resulta negativo, pasar a la siguiente fase de consolidación.

Si el cultivo persiste positivo continuar con Anfotericina liposomal por 10 días o Anfotericina B desoxicolato 50mg EV cada 24hs por 10 días. Seguir con el mismo protocolo descrito más arriba, cultivo de LCR de control, si este resulta negativo pasar a la fase de consolidación.

No suspender la anfotericina hasta obtener el resultado del cultivo de de LCR control

Consolidación

Si cultivo de LCR es negativo luego de las 2 semanas de inducción, se inicia la fase de consolidación en la que se suspende la anfotericina y se continua con fluconazol.

- Fluconazol 400 mg VO cada 24hs por 8 semanas.

Mantenimiento

La duración del tratamiento de mantenimiento es de 1 año independientemente del valor de CD4. Se puede suspender fluconazol en pacientes con recuento de CD4 200cel/mm³ con carga viral indetectable, siempre que se haya superado el año de tratamiento.

- Fluconazol 200mg VO cada 24hs³⁵.

3.3 CANDIDIASIS

La candidiasis oral es una enfermedad marcadora de inmunodepresión severa, se observa en pacientes con recuento de linfocitos CD4+ < 200 cel/mm³. Las formas clínicas más frecuentes son las candidiasis de mucosas orofaríngea, esofágica y vulvovaginal. El diagnóstico es clínico y no se requiere el cultivo.

La endoscopia digestiva permite confirmar el diagnóstico de candidiasis esofágica y descartar otras formas de esofagitis (p. ej por CMV).

Aunque la candidiasis vulvovaginal 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 antifúngicos³⁶.



CUADRO CLÍNICO

La forma pseudomembranosa es la más común y aparece como placas blancas en la mucosa bucal, paladar, lengua y/o orofaringe.

En la candidiasis vulvovaginal el prurito vulvar es la característica dominante, e l ardor, el dolor y la irritación vulvares también son comunes y pueden ir acompañados de disuria (normalmente percibida como externa o vulvar en lugar de uretral) o dispareunia.

En el examen físico de los genitales externos, la vagina y el cuello uterino a menudo revela eritema de la vulva y la mucosa vaginal y edema vulvar. Aproximadamente una cuarta parte de las pacientes presentan excoriación y fisuras vulvares. Puede haber poca o ninguna secreción; cuando está presente, es clásicamente blanco, espeso, adherente a las paredes laterales de la vagina y grumoso (leche cortada) con un olor mínimo o nulo³⁷.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se puede realizar simplemente raspando las lesiones con un baja lenguas y realizando una tinción de Gram o una preparación de hidróxido de potasio sobre los raspados, que revelará levaduras con o sin hifas. Alternativamente, se puede obtener un cultivo frotando un hisopo sobre una lesión.



TRATAMIENTO

Candidiasis oral

- Fluconazol 100 – 200 mg VO cada 24hs por 7 – 14 días
- Itraconazol 200 mg VO cada 24hs por 7 – 14 días

Candidiasis esofágica

- Fluconazol 200 – 400mg VO o EV cada 24hs por 14 – 21 días
- Itraconazol 200mg VO cada 24hs por 14 – 21 días
- Voriconazol 200mg cada 12hs por 14 – 21 días

Para los casos recurrentes de candidiasis esofágica, puede continuar con terapia supresiva con fluconazol 200mg 3 veces por semana, discontinuar hasta que $CD4 > 200\text{cel}/\text{mm}^3$

Candidiasis vulvovaginal

- Fluconazol 150 mg VO cada 72hs por 2-3 dosis.
- Clotrimazol 100mg óvulos vaginales por 7 días o 200mg por 3 días³⁰.

3.4 HISTOPLASMOSIS

La histoplasmosis es causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Un recuento de $CD4 < 150\text{ cel}/\text{mm}^3$ se asocia con un mayor riesgo de enfermedad sintomática en personas con VIH.

La histoplasmosis se adquiere por inhalación de microconidias que se forman en la fase micelial del hongo en el ambiente. La diseminación de la infección es común debido a la inmunodepresión celular y la reactivación de una infección focal inactiva adquirida años antes; este es el supuesto mecanismo de aparición de enfermedades en zonas no endémicas.

Los factores de riesgo epidemiológico conocidos son contacto con deposiciones de palomas o murciélagos (guano), espeleología, visita a cuevas, tala de árboles y actividades (limpieza, remodelación, demolición) en edificios antiguos³⁸.



CUADRO CLÍNICO

Las lesiones cutáneas primarias son infrecuentes, en el 80 % de los casos se presentan en el contexto de histoplasmosis diseminada. También pueden observarse afectación de las mucosas sobre todo en cavidad oral y faringe.

Fig. 4



Fig. 4 Piel con pápulas eritematosas y costras superpuestas (flechas amarillas).

Fig. 5

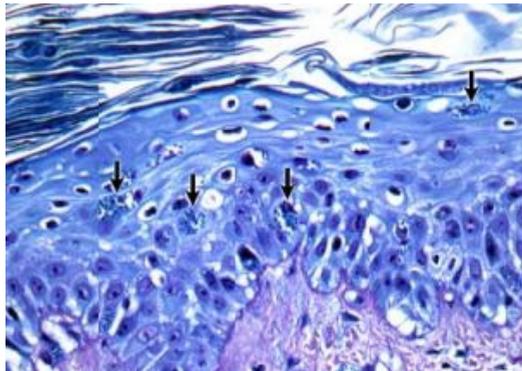


Fig. 5 Tinción Giemsa de biopsia cutánea, las flechas resaltan grupos de organismos 400x. Tomado de J Cutan Pathol, 43: 1155-1160.

Los órganos más frecuentemente afectados son piel (lesiones cutáneas máculo papulosas, eritematovioláceas, inclusive moluscoides también pueden ser descamativas, no pruriginosas, pulmones, médula ósea, sistema nervioso central. Puede presentarse como infección pulmonar localizada o bien como enfermedad diseminada, con afectación del sistema nervioso central (meningitis).

La intensidad de exposición y estado inmunológico condicionan la gravedad presentándose formas más graves en pacientes con $CD4+ < 150$ cel/mm³. Todos los estadios de la enfermedad pueden simular una tuberculosis y se puede presentar co-infección con esta bacteria.



DIAGNÓSTICO

Antígeno de Histoplasma en sangre y/orina tienen alta sensibilidad, sobre todo en pacientes con enfermedad avanzada.

Según las manifestaciones clínicas solicitar cultivo de esputo, de lavado bronquialveolar, Hemocultivos, PAMO, Escarificación y cultivo de lesiones cutáneas y/o Biopsia³⁹.



TRATAMIENTO

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. El SIRI es poco común en pacientes con sida con histoplasmosis. No está claro el papel de los corticoides.

Leve a moderada

- Itraconazol 200 mg cada 8hs por 3 días, luego 200 mg cada 12hs durante por lo menos 1 año.

Severa

- Inducción: Anfotericina B liposomal: 3 mg/kg/día durante 2 semanas o hasta mejoría clínica.
- Mantenimiento: Itraconazol 200 mg VO cada 8hs por 3 días, luego cada 12hs durante al menos 1 año.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Alternativa

- Anfotericina B desoxicolato: 0.7 a 1 mg/kp/día
- Voriconazol 6mg/kp VO cada 12hs, luego 4mg/kp VO cada 12hs

Profilaxis secundaria

- Itraconazol 200mg VO cada 24hs

Discontinuar si CD4+ > 150 cel/mm³ durante 6 meses y carga viral plasmática de VIH indetectable y cultivo de hongos negativo. Se debe reiniciar si la cifra de linfocitos CD4+ disminuye por debajo de 150 cel/mm³.



4. INFECCIONES VIRALES

4.1 VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS-1 Y VHS-2)

Las formas clínicas más frecuentes son el herpes genital, generalmente producido por VHS-2, y el oro-labial, 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.



CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con VHS genital primario generalmente presentan ulceraciones genitales bilaterales y linfadenopatía dolorosa, pueden también presentar síntomas sistémicos como fiebre, dolor de cabeza y mialgias. Las manifestaciones no mucosas (queratitis, encefalitis, hepatitis) es similar a la de pacientes seronegativos.

El VHS es una causa importante de proctitis en hombres con infección por VIH que tienen relaciones sexuales con hombres y puede no estar asociado con úlceras anales externas.



DIAGNÓSTICO

Solitar Test de Tzanck y PCR para VHS de muestras clínicas. La prueba de Tzanck se realiza extendiendo material raspado de la base de una vesícula sobre un portaobjetos y tiñendolo con tinción de Wright. Un frotis positivo demuestra el efecto citopático característico de los herpes virus (células multinucleadas con o sin inclusiones intranucleares). Esta prueba tiene una utilidad limitada debido a su escasa sensibilidad y especificidad.

El valor de las pruebas serológicas es limitado, pueden distinguir entre HSV-1 y HSV-2, pero no diferencian entre sitios de infección⁴⁰.



TRATAMIENTO

El tratamiento es más eficaz si se inicia precozmente, en el período prodrómico o en el primer día tras la aparición de las lesiones.

Herpes simple genital

- Aciclovir 400 mg VO cada 8hs por 7 a 10 días
- Valaciclovir 1 g VO cada 12hs por 7 a 10 días

Casos severos

- Aciclovir 5mg/kg EV cada 8hs por 5 a 7 días

Episodios recurrentes

- Aciclovir 400 mg VO cada 8hs por 5 a 10 días
- Valaciclovir 1 g VO cada 12hs por 5 a 10 días

Supresión crónica

- Aciclovir 400 – 800 mg VO cada 8 - 12hs
- Valaciclovir 500mg VO cada 12hs³⁰

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 bajos de linfocitos CD4.



CUADRO CLÍNICO

El herpes zóster se caracteriza por una erupción vesicular unilateral y dolorosa, que generalmente ocurre en uno o dos dermatomas contiguos. La distribución dermatomal de la erupción vesicular del herpes zoster corresponde a los campos sensoriales del ganglio involucrado, los dermatomas torácicos y lumbares son los más comúnmente afectados.

Al cabo de varios días, la manifestación predominante son vesículas o ampollas agrupadas. Al cabo de tres o cuatro días, la erupción se vuelve pustulosa. La erupción puede ser hemorrágica en personas inmunodeprimidas y en personas de edad avanzada.

Fig. 6



Las cicatrices y la hipo o hiperpigmentación pueden persistir meses o años después de que se haya resuelto el herpes.

El herpes zoster ocurre en la cara en el 10% o más de los casos. La queratitis por herpes zoster o herpes zoster oftálmico puede deberse a la afectación de la rama oftálmica del nervio craneal trigémino. Estas complicaciones pueden poner en peligro la vista⁴¹.

Figura 6. Lesiones vesiculosas en el tórax de distribución dermatomal. Tomado de Kyriakou, G., Vryzaki, E., Gialeli, E., Koumoundourou, D., & Georgiou, S. (2018). Pathophysiological and Epidemiological Aspects of Herpes Zoster : A Short Review.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Complicaciones más frecuentes

Neuralgia posherpética:

Diez a 15% de los pacientes tendrán un episodio de neuralgia posherpética (NPH), la que se define como dolor significativo que persiste durante 90 días después de la aparición de la erupción. Puede acompañar el cuadro entumecimiento, disestesias, prurito y anodinia en el dermatoma afectado.

Herpes zoster oftálmico:

el herpes zoster oftálmico (HZO), una afección potencialmente mortal para la vista, se define como la afectación por herpes zoster de la división oftálmica del quinto par craneal. Aproximadamente el 50% de los pacientes con HZO experimentan afectación ocular directa si no se utiliza la terapia antiviral.



DIAGNÓSTICO

La varicela y el herpes zóster suelen tener una apariencia distintiva y, por lo general, pueden diagnosticarse clínicamente.

En personas inmunocomprometidas, la varicela puede ser difícil de distinguir del herpes zóster diseminado (a diferencia del herpes zóster dermatomal); un antecedente de exposición al VZV, una erupción que comenzó con un patrón dermatomal y pruebas serológicas para evaluar una infección previa por VZV pueden ser útiles para distinguir el herpes zoster diseminado de la varicela.

La PCR de lesiones es el método más sensible y específico para el diagnóstico de infecciones por VZV. La histopatología y la PCR (de sangre o líquidos, como el líquido cefalorraquídeo o el humor vítreo) pueden ayudar con el diagnóstico de infecciones de órganos viscerales por VZV (p. ej., neumonitis, encefalitis, retinitis).



TRATAMIENTO

El TAR reduce la incidencia de herpes zóster, aunque el riesgo de este sigue siendo 3 veces mayor que en la población general y aumenta en el período de 6 meses inmediatamente posterior al inicio del TAR.

- Aciclovir 800 mg 5 veces al día por 5 a 7 días.
- Valaciclovir 1g cada 8 hs por 5 a 7 días
- Aciclovir 10 mg/kg/dosis cada 8 hs por 7 a 10 días, dependiendo de la gravedad del cuadro (varicela, herpes zóster diseminado o con afectación visceral).

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.

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 VIH.⁴² (No disponible en Paraguay)

4.3 CITOMEGALOVIRUS (CMV)

La enfermedad por CMV ocurre fundamentalmente por reactivación en pacientes con linfocitos CD4+ < 50 cel/mm³.



FORMAS CLÍNICAS

La retinitis es la forma clínica más grave y antes de la generalización del TAR era la causa más frecuente de ceguera, por lo que se recomienda consulta precozmente ante alteración de la agudeza visual.

Ocurre como enfermedad unilateral en dos tercios de los pacientes en el momento de la presentación, pero finalmente la enfermedad progresa a bilateral en la mayoría de los pacientes en ausencia de tratamiento o recuperación inmune.

En ausencia de TAR o terapia anti-CMV, las lesiones de retinitis invariablemente aumentan de tamaño. Las lesiones no tratadas en personas con inmunodeficiencia grave afectarán a toda la retina durante un período no superior a 6 meses.

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son colitis, esofagitis, neumonitis, polirradiculoneuritis y encefalitis.



DIAGNÓSTICO

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 para CMV 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 valor.

El síndrome de reconstitución inmune se manifiesta en forma de uveítis o vitreítis y puede aparecer tan pronto como a las 4 semanas de iniciar el TAR. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes profundamente inmunodeprimidos que con el TAR alcanzan rápidamente cifras de CD4+ superiores a 100 cel/mm³. 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 < 50 cel/mm³ con carga viral de CMV detectable⁴³.



TRATAMIENTO

El tratamiento debe individualizarse según la localización y gravedad del proceso. Una vez concluido el tratamiento inicial debe continuar con terapia supresiva.

Suspender la terapia supresiva si las oculares lesiones están inactivas y con recuento de CD4+ > 100 cel/mm³ durante 3 a 6 meses en respuesta al TAR.

Tratamiento de elección

- Ganciclovir 5 mg/kg EV cada 12hs por 14 a 21 días
-
- Valganciclovir 900 mg VO cada 12hs
- Ganciclovir intravítreo (2mg/dosis 1- 4 dosis en 7-14 días) junto con la terapia sistémica, en caso de retinitis y lesiones que amenazan la vista.

Tiempo estimado de tratamiento 3 a 6 semanas, según mejoría de signos y síntomas.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Tratamiento supresivo

- Valganciclovir 450 mg VO cada 12hs hasta CD4 > 100 células por 6 meses.^{30,44}

4.4 VIRUS JC

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

Presentación clínica

La leucoencefalopatía multifocal progresiva se manifiesta como déficits neurológicos focales, generalmente con un inicio insidioso y una progresión constante. Debido a que las lesiones desmielinizantes pueden afectar diferentes regiones del cerebro, los déficits específicos varían de un paciente a otro. Algunas regiones parecen estar más favorecidas, incluidos los lóbulos occipitales (hemianopsia), los lóbulos frontal y parietal (afasia, hemiparesia y déficits hemisensoriales) y los pedúnculos cerebelosos y la sustancia blanca profunda (dismetría y ataxia).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos y de neuroimagen: la progresión constante de los déficits neurológicos focales con resonancia magnética que demuestra lesiones distintas de la sustancia blanca en áreas del cerebro correspondientes a los déficits clínicos.

Biología Molecular

La PCR para el virus JC en LCR es positiva en 70% a 90% de los pacientes que no reciben TAR, para quienes un resultado positivo puede considerarse diagnóstico en el contexto clínico apropiado, es decir, aparición subaguda de anomalías neurológicas focales y hallazgos sugestivos en las imágenes.

Fig. 7



Resonancia Magnética

Las lesiones son hiperintensas (blancas) en las secuencias potenciadas en T2 y de recuperación de inversión atenuadas por líquido e hipointensas (oscuras) en las secuencias potenciadas en T1.⁴⁵

A diferencia de la toxoplasmosis cerebral y el linfoma primario del SNC, en las imágenes de leucoencefalopatía multifocal progresiva no suele evidenciarse ningún efecto de masa ni desplazamiento de estructuras normales.

Figura 7: La resonancia magnética ponderada en T2 en un paciente infectado con VIH demuestra una lesión hiperintensa en la región temporoparietal izquierda en la sustancia blanca subcortical y periventricular. Tomado de Radswiki T, Sharma R, Dixon A, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy. Reference article, Radiopaedia.org.

 **TRATAMIENTO**

El 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+ < a 100 células/ul.

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.

En los pacientes con infección por VIH la mejor opción es iniciar u optimizar el TAR con pautas eficaces y potentes que presenten buena penetración en SNC.

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 neurológicas.

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 TAR⁴⁶.



5. INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS

5.1 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Infección latente

La infección por tuberculosis ocurre por inhalación de núcleos de gotitas que contienen organismos *Mycobacterium tuberculosis*. Por lo general, entre 2 y 12 semanas después de la infección, la respuesta inmunitaria limita la multiplicación de los bacilos tuberculosos. Sin embargo, los bacilos viables persisten durante años, una condición conocida como infección latente por tuberculosis (ILTB). Las personas con ILTB no presentan síntomas clínicos (fiebre, tos, pérdida de peso y sudoración nocturna) son asintomáticas y por lo cual no son contagiosas.

 **DIAGNÓSTICO**

A todos los pacientes con VIH sin síntomas de TB se les debe realizar cribado para de ILTB.

Existen dos pruebas para el diagnóstico de ILTB: infección latente por *M. tuberculosis*, IGRA (ensayo de liberación de interferón-gamma) y PPD (prueba de tuberculina), las que tienen una sensibilidad limitada en personas con VIH.

Un resultado de IGRA detectable o de PPD > 5mm se consideran positivos y se debe iniciar terapia para ILTB, si se descarta la enfermedad tuberculosa.

“La falta de disponibilidad de pruebas para investigar la ILTB no debe ser un obstáculo para el tratamiento preventivo a las personas a las que se considere en mayor riesgo”

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

TRATAMIENTO

Tabla 1. Tratamiento de Infección Latente por Tuberculosis

ESQUEMA	PRESENTACIÓN	DOSIS	DURACIÓN	OBSERVACIÓN
ISONIACIDA/RIFAPENTINA (3HP) (dosis combinada)	300/300mg	3 comp. semanales	3 meses	De elección en PVV
ISONIACIDA + RIFAPENTINA (H + P)	H 300mg P 150mg	H: 3 comp. P: 6 comp semanales	3 meses	De elección en PVV
ISONIACIDA + RIFAPENTINA (H + P)	H 300mg P 150mg	H: 1 comp. P: 4 comp cada 24hs.	1 mes	Pacientes en diálisis, antiTNF, pre trasplante, silicosis.
ISONIACIDA (H)	300mg	1 comp. cada 24hs	6-9 meses	Embarazadas, lactancia.
ISONIACIDA / RIFAMPICINA	150/300 mg	2 comp. cada 24hs	3 meses	Esquema alternativo.

Tomado de TERAPIA PREVENTIVA PARA LA TUBERCULOSIS. PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS. AÑO 2023.

TUBERCULOSIS PULMONAR

DIAGNÓSTICO DE LA TB

El diagnóstico de la TB pulmonar en las personas con VIH se realiza de la misma forma que en las personas sin VIH y se basa en:

- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico bacteriológico
- Diagnóstico radiológico y otros métodos

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Toda persona con VIH debe ser tamizada para TB con un algoritmo clínico, cada vez que acudan a un establecimiento de salud, aquellos que presenten cualquiera de los siguientes síntomas: tos actual, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna puede tener TB activa y debe ser evaluado para descartar TB activa u otra patología.

TAMIZAJE CLÍNICO DE TB PARA PVV

Tos y/o expectoración de cualquier tiempo de evolución.
Fiebre
Pérdida de peso
Sudoración nocturna
Historia de contacto con caso de TB (sobre todo si se sospecha TB en niños con VIH)

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

Si el adulto o niño con VIH no tiene ninguno de estos síntomas, es difícil que tengan TB activa en ese momento y por lo tanto deben recibir Tratamiento Preventivo para la TB (TPT) sin tener en cuenta la edad. (Guía Nacional de Tuberculosis 2024)



DIAGNOSTICO BACTERIOLÓGICO

La manera más eficiente de diagnosticar la TB en personas con VIH es mediante las pruebas rápidas de biología molecular (Xpert Ultra), que permiten un diagnóstico bacteriológico rápido en esputo, BAL, aspirado traqueal.

El cultivo del esputo y la prueba de sensibilidad se deben realizar de rutina, porque aumenta el diagnóstico de la TB pulmonar y siguen siendo necesarios para el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Otro método de diagnóstico rápido para diagnóstico de TB activa tanto en adultos, adolescentes y niños que viven con el VIH es el LAM-ICL: Detección del antígeno LAM (lipoarabinomano) en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral. Se recomienda su uso en PVV hospitalizadas con CD4 <100 cel/mm³ y en PVV ambulatorios con CD4 <200 cel/mm³.



DIAGNOSTICO RADIOLÓGICO

En una persona con VIH y TB pulmonar, el grado de inmunodeficiencia (conteo de CD4) determina la presentación de la radiografía de tórax.

INMUNODEFICIENCIA LEVE A MODERADA	INMUNODEFICIENCIA SEVERA
Cavitación	Menos frecuente la cavitación
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales o Rx normal
Derrame pleural	Menos frecuente el derrame Pleural
Linfadenopatías intratorácicas menos frecuente	Linfadenopatías intratorácicas frecuente

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

TRATAMIENTO

Ante la confirmación de la enfermedad Tuberculosa o TB b activa, Se recomienda iniciar inmediatamente tratamiento antibacilar y posteriormente TAR.

FASES ESQUEMA	PRESENTACIÓN	30-37 kg	38-44 kg	45-49 kg	≥ 50 kg
TB sensible Fase 1 INDUCCIÓN	H75/R150/Z400/ E275	(comp/día) 2 1/2	(comp/día) 3	(comp/día) 3 1/2	4
Fase 2 CONTINUACIÓN	H150/R300	(comp/día) 1	(comp/día) 1 1/2	(comp/día) 1 1/2	2

FASE 1: Utilizar la forma combinada H75/R150/ Z400/E275

FASE 2: Utilizar la forma combinada H-R (H150/R300)

RECOMENDACIONES CLAVE DE TRATAMIENTO VIH EN TB

- Todo paciente TB/VIH debe recibir TAR.
- Tan pronto como sea posible dentro de las primeras 2 semanas después del inicio de tratamiento para TB,
- Sin tener en cuenta el recuento de CD4.
- En caso de TB meníngea, por eventos adversos severos, puede retrasarse el inicio de TAR de 4 a 8 semanas.
- Evaluar interacciones farmacológicas.

Iniciar TAR según recuento de CD4:

- CD4 < 50 cel/mm³: iniciar ARV 2 semanas posteriores al inicio de antibacilares.
- CD4 > 50 cel/mm³ iniciar ARV 8 semanas posteriores al inicio de antibacilares.

Si el paciente desarrolla SIRI se recomienda mantener TAR y antibacilares, añadiendo AINEs en los casos leves, y prednisona en los moderados-graves (1mg/kg/día durante 2 semanas, luego 0,5 mg/kg/día por otras dos semanas e ir descendiendo).

TUBERCULOSIS EXTRA PULMONAR

La presentación extrapulmonar de la TB es frecuente en las personas con VIH sobre todo con valores de linfocitos T CD4 < 200 cle/mm³.

En las presentaciones leves como Tb pleural, ganglionar y otros órganos el tratamiento de indicarse el tratamiento estándar de 6 meses.

Las presentaciones graves de estas formas extrapulmonares son: miliar, meníngea, diseminada, osteoarticular y pericárdica en estas la segunda fase del tratamiento debe extenderse a 10 meses.

MENINGITIS BACILAR

Manifestaciones clínicas

La meningitis bacilar puede presentarse de diversas formas y estar acompañada de afectación de nervios craneales u otros déficits neurológicos, alteración del estado mental, hidrocefalia.

Los síntomas mas frecuentes son: decaimiento general de una o mas semanas, apatía, irritabilidad, cambio de conducta, cefalea, perdida de peso y fiebre, progresando a franco compromiso meníngeo con cefalea intensa, vómitos en proyectil y perdida de la conciencia (signos neurológicos de hipertensión endocraneana)

Además, puede presentarse como tuberculoma, absceso cerebral y aracnoiditis espinal.

DIAGNÓSTICO

Como primera prueba de diagnóstico de TB meníngea se recomienda realizar puncion lumbar y el liquido cefaloraquideo evaluar con Xpert Ultra (60-80% de sensibilidad) y complementar con estudios citoquimicos.

En LCR se evidencia predominio de linfocitos, hiperproteinorraquia e hipogluorraquia.

Tambien remitir muestra de LCR para Cultivo para micobacterias 50-60% de sensibilidad) (debe obtenerse en todos los casos sospechosos).

Ademas se puede realizar la determinacio de Adenosina desaminasa (ADA) en LCR: (~30% de sensibilidad y > 90% de especificidad)

TRATAMIENTO

- **Fase de inducción:** HRZE* 4 comprimidos durante 2 meses (si >50Kg)
- **Fase de mantenimiento:** HR** 2 comprimidos durante 10 meses (si >50Kg)

*Utilizar formulas combinadas: H:75/R:150/Z:400/E:275

**Utilizar formulas combinadas: H:150/ R: 300

Corticoides

Duración de la terapia con corticoides es de máximo 8 semanas, inicio ajustado a kilo/peso/día las primeras semanas y luego descenso gradual.

Paciente que no tolera VO

- Dexametasona 0.4mg/kp/día semana 1
- Dexametasona 0.3mg/kp/día semana 2
- Dexametasona 0.2mg/kp/día semana 3
- Dexametasona 0.1mg/kp/día semana 4

Luego de cumplir 4 semanas con dexametasona en los pacientes internados, continuar con dosis decrecientes de prednisona 20mg VO por 3 días, prednisona 15mg VO por 3 días, prednisona 10mg VO por 3 días, prednisona 5mg VO por 3 días y suspender.

Paciente que tolera VO

- Prednisona 1 mg/kp/día en la primera semana y luego descenso gradual de 5-10mg por día hasta completar 8 semanas.

CAPÍTULO III

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

INFECCIONES OPORTUNISTAS

TUBERCULOSIS ÓSEA

DIAGNÓSTICO

Actualmente como primera prueba de diagnóstico de TB ósea se recomienda Xpert Ultra de material biopsiado.

Enviar muestras óseas para biopsia, BAAR, cultivo para micobacterias y Xpert Ultra

TRATAMIENTO

- Fase de inducción: HRZE* 4 comprimidos durante 2 meses (si >50Kg)
- Fase de mantenimiento: HR** 2 comprimidos durante 10 meses (si >50Kg)1,30

*Utilizar formulas combinadas: H:75/R:150/Z:400/E:275

**Utilizar formulas combinadas: H:150/ R: 300

5.2 MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX

La infección por Mycobacterium avium complex (MAC) es una complicación tardía de la infección por el VIH, ocurriendo habitualmente con un recuento de CD4 <50 cel/mm³. La presentación clínica más frecuente es la infección diseminada.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, fiebre, sudoración, astenia y pérdida de peso, evolución subaguda. La presencia de diarrea y dolor abdominal son muy sugestivas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la sospecha clínica con el aislamiento de MAC en sangre, ganglios linfáticos, médula ósea, etc. Antes de iniciar el tratamiento, se debe descartar infección tuberculosa.

TRATAMIENTO

- Rifampicina 300mg: 2 comprimidos VO cada 24hs
- Claritromicina 500mg: 1 comprimidos VO cada 12hs
- Etambutol 400mg: 3 comprimidos VO cada 24hs

Duración: 12 meses.

OBS: si no tolera la medicación se puede reemplazar la claritromicina por azitromicina.

Profilaxis primaria

Indicar profilaxis primaria en pacientes con CD4+ < 50 cel/mm³

- Azitromicina: 1250 mg VO, una vez por semana

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.

El SRI asociado a MAC se relaciona con la existencia de otras enfermedades oportunistas, mayor reducción de la CV del VIH y sintomatología más prolongada.1,30

1. Guidelines for prevention and treatment opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents 2020: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America.
2. Khalid S, Memon S F, Jumani L, et al. (March 28, 2023) Neurotoxoplasmosis in the Immunocompetent: A Rare Occurrence. *Cureus* 15(3): e36782. doi:10.7759/cureus.36782
3. Pustorino G, Ferlazzo E, Carpentieri MS, et al.: Cerebral toxoplasmosis diagnosed by brain tissue PCR analysis in an immunocompetent patient. *Neurol Clin Pract.* 2017, 7:436-8. 10.1212/CPJ.0000000000000364
4. Liesenfeld O, Wong SY, Remington JS, Bartlett JG, Merigan TC, Bolognesi D. Toxoplasmosis in the setting of AIDS. *Textbook of AIDS medicine*, 1999 2d ed. Baltimore Williams & Wilkins (pg. 225 - 9)
5. Luft BJ, Brooks RG, Conley FK, McCabe RE, Remington JS. 1984. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *JAMA* 252:913-917.
6. Levy RM, Mills CM, Posin JP, Moore SG, Rosenblum ML, Bredesen DE. 1990. The efficacy and clinical impact of brain imaging in neurologically symptomatic AIDS patients: a prospective CT/MRI study. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988) 3:461-471.
7. Antinori A, Ammassari A, De Luca A, Cingolani A, Murri R, Scoppettuolo G, Fortini M, Tartaglione T, Larocca LM, Zannoni G, Cattani P, Grillo R, Roselli R, Iacoangeli M, Scerrati M, Ortona L. 1997. Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. *Neurology* 48:687-694.
8. Basavaraju A. Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. *Trop Parasitol.* 2016 Jul-Dec;6(2):129-135. doi: 10.4103/2229-5070.190817.
9. Vidal JE, Hernandez AV, de Oliveira AC, Dauar RF, Barbosa SP Jr, Focaccia R. Cerebral toxoplasmosis in HIV-positive patients in Brazil: clinical features and predictors of treatment response in the HAART era. *AIDS Patient Care STDS.* 2005 Oct;19(10):626-34. doi: 10.1089/apc.2005.19.626. PMID: 16232047.
10. Pellegrino D, Gryscek R, de Oliveira ACP, Marcusso R, Correia A, Vidal JE. Efficacy and safety of trimethoprim-sulfamethoxazole in HIV-infected patients with cerebral toxoplasmosis in Brazil: a single-arm open-label clinical trial. *International Journal of STD & AIDS.* 2019;30(12):1156-1162.
11. Goswami RP, Goswami RP, Rahman M, Ray Y, Tripathi SK. Alternative treatment approach to cerebral toxoplasmosis in HIV/AIDS: experience from a resource-poor setting. *Int J STD AIDS.* 2015 Oct;26(12):864-9.
12. 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.
13. Miro JM, Lopez JC, Podzamczar D, et al. Discontinuation of primary and secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis is safe in HIV-infected patients after immunological restoration with highly active antiretroviral therapy: results of an open, randomized, multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis.* Jul 1 2006;43(1):79-89.
14. Carr A, Tindall B, Brew BJ, et al. Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med.* Jul 15 1992;117(2):106-111.
15. Kirk O, Lundgren JD, Pedersen C, Nielsen H, Gerstoft J. Can chemoprophylaxis against opportunistic infections be discontinued after an increase in CD4 cells induced by highly active antiretroviral therapy? *AIDS.* Sep 10 1999;13(13):1647-1651.
16. Lopez-Velez R, Perez-Molina JA, Guerrero A, et al. Clinicoepidemiologic characteristics, prognostic factors, and survival analysis of patients coinfecting with human immunodeficiency virus and *Leishmania* in an area of Madrid, Spain. *Am J Trop Med Hyg.* Apr 1998;58(4):436-443.
17. Cruz I, Morales MA, Noguer I, Rodriguez A, Alvar J. *Leishmania* in discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet.* Mar 30 2002;359(9312):1124-1125.
18. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de las Leishmaniasis. Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo 2018. <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/057510-MANUALLEISHMANIASISSENEPA50618actualizado.pdf>
19. Alvar J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, et al. *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev.* Apr 1997;10(2):298-319.

Bibliografía

20. Alvar J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev.* Apr 1997;10(2):298-319.
21. Aguiar P.F, Aguiar et al. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. *Rev. Unimontes Cien.* (2017)
22. Cama VA, Ross JM, Crawford S, et al. Differences in clinical manifestations among *Cryptosporidium* species and subtypes in HIV-infected persons. *J Infect Dis.* 2007;196(5):684-691.
23. Checkley W, White AC, Jr., Jaganath D, et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *Cryptosporidium*. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(1):85-94.
24. Garcia LS, Arrowood M, Kokoskin E, et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: laboratory diagnosis of parasites from the gastrointestinal tract. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(1).
25. Maggi P, Larocca AM, Quarto M, et al. Effect of antiretroviral therapy on cryptosporidiosis and microsporidiosis in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(3):213-217.
26. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD, Jr. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* Jul 10 1986;315(2):87-90.
27. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med.* 1984;100(5):663-671.
28. Phair J, Munoz A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, Saah A. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. Multicenter AIDS Cohort Study Group. *N Engl J Med.* 1990;322(3):161-165.
29. Baughman RP, Dohn MN, Frame PT. The continuing utility of bronchoalveolar lavage to diagnose opportunistic infection in AIDS patients. *Am J Med.* 1994;97(6):515-522.
30. MLA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Dallas, TX :Antimicrobial Therapy, Inc., 1995. APA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. (1995).
31. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):873-881.
32. Alanazi AH, Adil MS, Lin X, Chastain DB, Henao-Martinez AF, Franco-Paredes C, Somanath PR. Elevated Intracranial Pressure in Cryptococcal Meningoencephalitis: Examining Old, New, and Promising Drug Therapies. *Pathogens.* 2022 Jul 10;11(7):783.
33. Bothwell S.W., Janigro D., Patabendige A. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. *Fluids Barriers CNS.* 2019;16:9.
34. Rajasingham R, Wake RM, Beyene T, Katende A, Letang E, Boulware DR. Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. *J Clin Microbiol.* 2019;57(1).
35. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children. 2018.
36. Goldman M, Cloud GA, Wade KD et al. AIDS Clinical Trials Group Study Team 323; Mycoses Study Group Study Team 40. A randomized study of the use of fluconazole in continuous versus episodic therapy in patients with advanced HIV infection and a history of oropharyngeal candidiasis: AIDS Clinical Trials Group Study 323/Mycoses Study Group Study 40. *Clin Infect Dis.* 2005 Nov 15;41(10):1473-80.
37. 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.
38. Gutierrez ME, Canton A, Sosa N, Puga E, Talavera L. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS in Panama: a review of 104 cases. *Clin Infect Dis.* 2005;40(8):1199-1202.
39. Wheat LJ. Approach to the diagnosis of the endemic mycoses. *Clin Chest Med.* 2009;30(2):379-389, viii.
40. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA.* 2006;296(8):964-973.
41. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1992;166(5):1153-1156.

42. Wallace MR, Hooper DG, Pyne JM, Graves SJ, Malone JL. Varicella immunity and clinical disease in HIV-infected adults. *South Med J*. 1994;87(1):74-76.
43. Jabs DA, Van Natta ML, Kempen JH, et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(1):48-61.
44. Holland GN, Shuler JD. Progression rates of cytomegalovirus retinopathy in ganciclovir-treated and untreated patients. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(10):1435-1442.
45. Cinque P, Koralknik IJ, Gerevini S, Miro JM, Price RW. Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-1 infection. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(10):625-636.
46. Anand P, Hotan GC, Vogel A, Venna N, Mateen FJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a 25-year retrospective cohort study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;6(6).
47. Arribas, M. V., Torralba, M., Riera, A. A et al. GESIDA Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Actualización 2021.
48. Terapia Preventiva para la Tuberculosis. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Año 2023.
49. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis Servicios de Salud Locales, distritales, regionales y Unidades de Salud de la Familia. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. 15° Edición - Marzo 2018.

Primer Consenso Nacional de
**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE VIH
E INFECCIONES OPORTUNISTAS
EN ADULTOS - 2024**