

Profilaxi primària i secundària de les principals infeccions oportunistes en els pacients infectats per l'HIV

I. OCAÑA

CONSIDERACIONS GENERALS

Des de les primeres descripcions de la síndrome d'immunodeficiència humana (sida) l'any 1981, es va evidenciar que les infeccions oportunistes indicatives d'immunodèficit cel·lular eren molt comunes en els pacients amb infecció per l'HIV, i les seves conseqüències sobre la morbimortalitat d'aquests pacients eren devastadores. És per això que de seguida es va considerar imprescindible, en l'escenari terapèutic global de la infecció per l'HIV, la recomanació de quimioprofilaxi, tant per evitar un primer episodi de certes infeccions oportunistes (profilaxi primària), com per evitar les recaigudes, recidives o episodis successius, una vegada s'hagin presentat aquestes infeccions oportunistes (profilaxi secundària).

La implantació sistemàtica en els països desenvolupats del tractament antiretroviral de gran activitat, definit com el règim terapèutic que inclou un inhibidor de proteasa o un inhibidor no anàleg de la transcriptasa inversa, ha reduït de manera espectacular (sobre un 55%) la incidència de les infeccions relacionades amb la sida, de manera que fins i tot

s'han arribat a fer replantejaments sobre les profilaxis en aquells pacients que presenten respostes virològiques i immunològiques estables i mantingudes en el temps.

No obstant això, aquest punt és susceptible d'una sèrie de consideracions. En primer lloc, no tots els pacients que tenen accés al tractament antiretroviral de gran activitat se'n beneficien de la mateixa manera, ja que amb freqüència es presenten situacions d'intolerància, resistència i falta d'adhesió al tractament; i per altra banda, en altres casos, malgrat la favorable resposta virològica, no es produeix una restauració immunològica suficient com per prevenir el risc d'adquirir infeccions oportunistes.

A l'era pretractament antiretroviral de gran activitat, es considerava que els pacients amb limfòcits CD4 superiors a 200/ μ l presentaven un baix risc de patir la majoria d'infeccions oportunistes definitòries de sida. Quan aquesta xifra "màgica" baixava, el risc de patir una pneumònia per *P. carinii* era suficientment alt com per instaurar profilaxi primària i, quan la xifra estava entre 50 a 100/ μ l, apareixien infeccions per citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, *Micobacterium avium complex* i *Criptosporidium*. Mentre que per altres patògens, com *Micobacterium tuberculosis* o *Candida* spp., la probabilitat de presentació era superior, i passava amb xifres relativament conservades de CD4. La reconstitució immunitària que es produeix en la majoria de pacients en teràpia antiretroviral de gran activitat ha alterat aquestes premisses, en el sentit de tenir que adaptar les estratègies a la realitat del tractament antiretroviral de gran activitat, i modificar o suspendre profilaxi en aquells pacients que recuperen xifres de limfòcits CD4. En la infecció per l'HIV el nombre absolut (i percentatge) de limfòcits CD4 segueix essent el millor marcador en la predicció de les infeccions oportunistes, correlacionant-se millor amb el risc de patir-les que la xifra de càrrega viral de l'HIV. En aquest sentit, nombrosos estudis observacionals prospectius, així com estudis controlats han demostrat que les profilaxis específiques poden ser suspeses amb seguretat en els pacients en què les xifres de limfòcits CD4 s'han incrementat per sobre del nivell establert per instaurar-les. Fins i tot en pacients amb nivells de CD4 nadir molt baixos, els nivells actuals de CD4 continuen essent el

millor marcador de susceptibilitat immunològica a les infeccions oportunistes, i han d'utilitzar-se en les decisions d'iniciar o mantenir règims profilàctics per prevenir-les.

PROFILAXI DE MALALTIES PARASITÀRIES EN LA INFECCIÓ PER L'HIV (TAULA 1)

La majoria d'aquestes malalties apareixen per reactivació d'una infecció prèvia en el context d'una profunda immunodepressió, i la seva incidència es relaciona amb la prevalença d'aquesta infecció en una determinada àrea geogràfica.

Pneumocystis carinii

La pneumònia per *P. carinii* (patogen considerat actualment com un fong, però que per raons de similitud terapèutica amb *T. gondii* tractem en aquest apartat) constitueix la malaltia indicativa de sida més freqüent i la primera infecció oportunista en què es va demostrar l'eficàcia de la profilaxi, per més recentment comprovar-se que també el tractament antiretroviral de gran activitat té un impacte positiu en la reducció de la seva incidència, si bé, segueix essent la forma més comuna de manifestar-se la sida en els pacients que no se saben infectats.

Profilaxi primària

Atès que la pneumònia per *P. carinii* pot aparèixer quan el nombre de CD4 baixa per sota de 200 cèl·lules/ μ l, aquesta situació és la considerada com a principal indicació per iniciar la profilaxi. També ha de recomanar-se en pacients amb història de candidiasi orofaríngia, quan les xifres de CD4 estiguin entre 200 i 250/ μ l i no es pugui controlar cada 3 mesos el pacient, o si la proporció de cèl·lules CD4 és inferior al 14%.

El fàrmac d'elecció és l'associació trimetoprim-sulfametoxazole. La dosi de 160/800 mg/dia (comprimet "forte") es va assajar inicialment, però

TAULA 1. Profilaxis de malalties parasitàries en la infecció per l'HIV.

Patogen	Indicacions	1ª Elecció	Alternatives
Profilaxi primària			
<i>P. carinii</i>	CD4 <200/ μ l	TMP-SMZ, 1 comprimit forte (160/800 mg) QD	Pentamidina (aerosol), 300 mg/28 dies
	Criteri definitori sida		
	Candidiasi oral	TMP-SMZ, 1 comprimit normal (80/400 mg) QD	Dapsona (50 mg BID o 100 mg QD)
	Suspendre profilaxi si: CD4 >200 μ l \geq 6 mesos		Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (50 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS)
	Càrrega viral controlada	TMP-SMZ, 1 comprimit forte TDS	Dapsona (200 mg UDS) + pirimetamina (75 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS)
	Reprendre si: CD4 <200 μ l		Atovaquona (1500 mg QD)
			Sulfadoxina-pirimetamina (1 comprimit UDS)
<i>T. gondii</i>	IgG antitoxoplasma i CD4 <100/ μ l	TMP-SMZ, 1 comprimit forte QD	Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (25 mg DDS) + àcid folínic (15 mg UDS)
	Suspendre profilaxi si: CD4 >200 μ l \geq 6 mesos	TMP-SMZ, 1 comprimit normal QD	Dapsona (100 mg UDS) + pirimetamina (25 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS)
	Càrrega viral controlada		Pirimetamina (50 mg TDS) + àcid folínic (15 mg TDS)
	Reprendre si: CD4 <200 μ l	TMP-SMZ, 1 comprimit forte TDS	Atovaquona (1500 mg QD), amb o sense pirimetamina (25 mg QD) + àcid folínic

Profilaxi secundària

<i>P. carinii</i>	Pneumònia per <i>P. carinii</i> Suspendre profilaxi si: CD4 >200 µl ≥6 mesos Càrrega viral controlada Reprendre si: CD4 <200 µl	TMP-SMZ, 1 comprimit forte QD Dapsona (50 mg BID o 100 mg QD) Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (50 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS) Pentamidina (aerosol), 300 mg/28 dies Atovaquona (1500 mg QD)	TMP-SMZ, 1 comprimit forte TDS
<i>T. gondii</i>	Toxoplasmosi cerebral Suspendre profilaxi si: CD4 >200 µl ≥6 mesos Càrrega viral controlada Reprendre si: CD4 <200 µl	Pirimetamina 25 mg QD + sulfadiacina 1 g BID + àcid folínic 15 mg TDS Pirimetamina 50 mg TDS + sulfadiacina 2 g TDS + àcid folínic 15 mg TDS	Pirimetamina 25 mg QD + clindamicina 300 mg/6 hores + àcid folínic 15 mg QD Sulfadoxina-pirimetamina (1 comprimit UDS)
<i>I. belli</i>	Diàrrea crònica		TMP-SMZ 1 comprimit forte TDS o normal QD
<i>L. infantum</i>	Leishmaniasi visceral		Amfotericina B (1 mg/kg/3-4 setmanes) Pentamidina i.v.(300 mg/3-4 setmanes)

TMP-SMZ: trimetoprim-sulfametoxazole; QD: una vegada al dia; BID: dues vegades al dia; UDS: una vegada a la setmana; DDS: dos dies a la setmana; TDS: tres dies a la setmana.

amb posterioritat s'ha demostrat que tres dosis setmanals o una dosi diària del comprimit "normal" (80/400) tenen una eficàcia similar i millor tolerància. Trimetoprim-sulfametoxazole és el millor fàrmac per la seva eficàcia, comoditat i relació cost/benefici fins al punt que, en cas d'intolerància, s'ha d'intentar desensibilitzar el malalt, abans que indicar una altra alternativa.

Els inconvenients del tractament alternatiu més utilitzat en el nostre medi, aerosol de pentamidina, són la necessitat d'un dispositiu específic d'administració (*Regipard*[®] II o *Fisoneb*[®]), així com els efectes adversos que produeix en el malalt (broncospasme, sabor metàl·lic, etc.) o en l'entorn sanitari (irritabilitat de la via aèria, risc de disseminació de tuberculosi). La pentamidina inhalada no protegeix enfront d'altres paràsits, com toxoplasmosi. La profilaxi oral amb trimetoprim-sulfametoxazole oral és superior a l'aerosol de pentamidina.

Altres alternatives terapèutiques, com la dapsona, dapsona/primetamina o atovaquona, encara menys estudiades i conegudes en el nostre medi, s'han demostrat igualment eficaces, però poden requerir l'administració de més d'un fàrmac, la qual cosa dificultaria l'adhesió a la profilaxi o al tractament antiretroviral.

La recuperació de la resposta immunitària i el control virològic aconseguits després de la introducció del tractament antiretroviral de gran activitat ha possibilitat que es plantegi la retirada del tractament profilàctic. Això es pot efectuar quan el malalt porta 6 mesos o més amb tractament antiretroviral de gran activitat, la càrrega viral està controlada (no detectable o <5000 còpies/ μ l) i els seus CD4 han augmentat a 200/ μ l o més, almenys durant 3 mesos.

Profilaxi secundària

Després d'una pneumònia per *P. carinii* s'ha de continuar el tractament per prevenir la seva recidiva. De les pautes indicades (Taula 1), trimetoprim-sulfametoxazole 160/400 mg/dia o tres vegades a la setmana és superior a l'aerosol de pentamidina tant a nivell local, com en capacitat de

prevenir una pneumocistosi extrapulmonar. Respecte a la retirada d'aquest tractament, s'estan coneixent dades que orienten que es pugui suprimir el dit tractament quan es donin les mateixes circumstàncies que en la profilaxi primària.

Toxoplasma gondii

Després de la infecció primària per *T. gondii* (asimptomàtica en la majoria de casos), els quists del paràsit romanen en forma latent per poder reactivar-se en situacions de greu immunodepressió, ocasionant encefalitis, pneumònia o coroiditis segons l'òrgan afectat. La toxoplasmosi cerebral és la seva forma més greu, i constitueix l'encefalitis més comuna en la sida. Es presenta quan la immunodepressió és profunda ($CD4 < 100/\mu l$) i pot afectar al 10% a 20% dels pacients amb infecció per l'HIV i serologia positiva per a *T. gondii*, encara que la seva incidència ha baixat en relació amb la profilaxi de la pneumònia per *P. carinii* i el tractament antiretroviral de gran activitat. Per evitar el contacte amb el paràsit, els pacients IgG antitoxoplasma negatius han d'evitar menjar carn poc cuita, verdures o fruites sense rentar i, a la vegada, s'han de rentar les mans si han tocat carn crua, verdures o terra. En cas de tenir gats, els alimentaran amb dieta comercial o carn ben feta i netejaran els seus excrements diàriament i amb guants.

Profilaxi primària

Els pacients amb IgG antitoxoplasma positiva presenten risc de reactivació de toxoplasmosi latent, de manera que se'ls ha d'indicar profilaxi quan la xifra de CD4 sigui inferior a $100/\mu l$. El fàrmac d'elecció és trimetoprim-sulfametoxazole, si bé tots els altres règims antipneumocistosi llistats a la Taula 1, excepte la pentamidina aerosol, són també efectius enfront de toxoplasma. L'administració d'un comprimit diari de trimetoprim-sulfametoxazole (80/400) o tres setmanals de 160/800 prevenen la malaltia. Tanmateix, en els pacients amb immunodepressió molt greu, en aquells que reben simultàniament altres fàrmacs que poden disminuir els nivells plas-

màtics de trimetoprim-sulfametoxazole, en els que prenen rifampicina, o en aquells que tenen un títol molt alt d'IgG antitoxoplasma, és aconsellable una dosi "forte" (160/800) diària.

Pel que fa a la retirada de profilaxi primària, es donen els mateixos criteris que en la profilaxi de la pneumònia per *P. carinii*, de manera que podria suspendre's després de l'administració del tractament antiretroviral de gran activitat durant 6 mesos o més, i si el nombre de CD4 és superior o igual a 200/ μ l i si la càrrega viral està controlada.

Profilaxi secundària

La recidiva de la toxoplasmosi cerebral es produeix en el 60% a 100% dels casos entre els 6 i 12 mesos, per aquest motiu es mantindrà una profilaxi secundària. De les pautes acceptades la que associa sulfadiacina i pirimetamina té un menor nombre de recidives, i és igualment eficaç si s'administra a dies alterns, això facilita l'adhesió terapèutica.

Si s'inicia tractament antiretroviral de gran activitat, el tractament profilàctic pot retirar-se quan es compleixin els criteris de retirada de la profilaxi primària.

Cryptosporidium

Cryptosporidium és un protozous intracel·lular que produeix diarrees en animals i humans. La incidència de criptosporidiosi és variable, de manera que en el món occidental pot afectar del 10% al 15% dels malalts HIV positius, però arriba al 50% en els països en vies de desenvolupament. Produeix una diarrea crònica de molt difícil tractament si el nombre de CD4 és inferior a 100/ μ l.

No existeix tractament profilàctic conegut. La millor profilaxi és evitar el contacte amb el protozous (prevenir la infecció). Per això es farà saber al malalt la ubicuïtat del paràsit, que es troba sobretot en els aliments que es consumeixen crus, l'aigua i els excrements. S'han d'evitar els contactes amb malalts infectats i si es donen extremar les mesures higièniques.

Isospora belli

I. belli era un paràsit causant de diarrees cròniques en els primers anys de l'epidèmia de sida i la incidència del qual ha desaparegut actualment en relació amb l'ús profilàctic de trimetoprim-sulfametoxazole. Després d'una isosporidiasi està indicada la profilaxi secundària amb trimetoprim-sulfametoxazole durant un temps no definit.

Leishmaniasi visceral

La leishmaniasi visceral és freqüent en els infectats per l'HIV de la conca mediterrània. En el nostre país constitueix una de les parasitosis més freqüents. Es presenta en individus molt immunodeprimits i està causada per l'espècie *L. infantum*. No s'ha establert cap profilaxi primària. En els anys anteriors a la introducció del tractament antiretroviral de gran activitat, les recidives després d'un primer episodi eren del 60% al cap de 6 mesos i del 90% al cap d'un any. Per a la profilaxi secundària tampoc s'ha establert una terapèutica específica, però existeixen treballs retrospectius que suggereixen l'eficàcia dels antimonials pentavalents, pentamidina parenteral o amfotericina B liposomal.

PROFILAXI D'INFECCIONS VÍRIQUES EN LA INFECCIÓ PER L'HIV (TAULA 2)

Citomegalovirus

La implantació del tractament antiretroviral de gran activitat ha provocat una dràstica reducció de la incidència de la malaltia citomegàlica en la infecció per l'HIV, essent la infecció oportunista que ha acusat l'impacte més positiu. Aquest tractament ha modificat la seva història natural, ja que ha prolongat la supervivència i ha disminuït les freqüents i incapacitants recidives. Abans del dit tractament, els pacients coinfectats per l'HIV i citomegalovirus desenvolupaven la malaltia en un 45% dels casos, i si

TAULA 2. Profilaxis d'infeccions víriques en la infecció per l'HIV.

Patogen	Indicacions	1a Elecció	Alternatives
Profilaxi primària			
Citomegalovirus	CD4 \geq 50 μ l i serologia positiva a CMV	TARGA + revisions oftalmològiques periòdiques	Ganciclovir oral (1g TID)
Virus herpes simple	No indicada		
Virus varicel·la-zòster (VZ)	Contacte amb persones amb varicel·la o zòster disseminat	IG anti-VZV en les 96 hores posteriors al contacte. (Varitect®, 0,2-1 ml/kg)	Aciclovir (800 mg 5 vegades al dia v.o. durant 7 dies)
Virus hepatitis A (VHA)	Persones anti-VHA negatives amb hepatitis crònica per VHC	Vacuna hepatitis A (2 dosis)	No
Virus hepatitis B (VHB)	Persones anti-HBc negatives	Vacuna hepatitis B (doble dosis)	No
Virus de la grip	Tot HIV positiu, anualment	Vacuna antigripal	No
Profilaxi secundària			
Citomegalovirus	Retinitis per CMV en remissió, després de teràpia d'inducció	Ganciclovir i.v. (6 mg/kg, 5-7 dies/setm.)	Ganciclovir i.v. (10 mg/kg TDS) Cidofovir i.v. (5 mg/kg cada 2 setmanes)
	Suspendre profilaxi si: Retinitis CMV inactiva \geq 6 mesos CD4 $>$ 200 μ l \geq 6 mesos	Ganciclovir oral (1g TID)	Formivisen (330 g intravítreo mensual)
	Càrrega viral controlada Antigenèmia o PCR per a CMV negativa Reprendre si: CD4 $<$ 100 μ l	Foscarnet i.v. (90-120 mg/kg, 5-7 dies/setm.) Implantació GANCICLOVIR	
Virus herpes simple	Recidives freqüents	Aciclovir v.o. (200 mg TID o 400 mg BID)	Soques resistents: foscarnet i.v. o cidofovir i.v.

TARGA: tractament antiretroviral de gran activitat; QD: una vegada al dia; BID: dues vegades al dia; TID: tres vegades al dia.

els limfòcits CD4 eren inferiors a 100/ μ l, més del 20% presentaven retinitis per citomegalovirus en el termini de 2 anys.

Profilaxi primària

La profilaxi primària amb ganciclovir oral no s'ha recomanat mai de manera rutinària, ja que els resultats d'eficàcia són contradictoris: té un nul impacte sobre la supervivència, es produeix desenvolupament de resistències i té un elevat cost.

Actualment es considera que la millor estratègia preventiva és l'administració de tractament antiretroviral de gran activitat per aconseguir la restauració del sistema immunològic, si bé, en aquest punt, cal destacar que en els pacients amb xifres de CD4 <50/ μ l que inicien tractament antiretroviral de gran activitat, existeix un període de risc estimat entre 3 i 6 mesos, en què s'està produint la reconstitució immunitària, en el qual poden presentar retinitis per citomegalovirus i altres infeccions oportunistes. És per això que es recomana el monitoratge amb antigenèmia o PCR, i si és positiva (probabilitat de retinits del 38%), cal realitzar revisions oftalmològiques periòdiques per detectar precoçment aquesta complicació.

Profilaxi secundària

Es disposa de fàrmacs d'administració endovenosa, com ganciclovir, foscarnet i cidofovir (amb perfil de toxicitat diferent entre ells), i només un (ganciclovir) per via oral, amb baixa biodisponibilitat i important càrrega de pastilles (12/dia). Implantació de ganciclovir.

La discontinuació d'una profilaxi secundària de manteniment està indicada si els limfòcits CD4 es mantenen durant un període de 3 a 6 mesos per sobre de 100 a 150/ μ l, les lesions estables no són crítiques per a la visió (compromeses) i la visió a l'ull contralateral no està afectada.

Virus herpes simple i virus varicel·la zòster

Malgrat les freqüents infeccions mucocutànies i digestives del virus de l'herpes simple, en els pacients HIV positius, no es recomana profilaxi pri-

mària ni secundària a no ser que les recidives siguin greus i freqüents, en aquest cas podrà utilitzar-se aciclovir, famciclovir i valaciclovir. En soques resistents a aciclovir s'utilitzarà foscarnet o cidofovir.

La vacuna amb virus de varicel·la zòster està contraindicada amb pacients amb infecció per l'HIV. En els pacients susceptibles (anticossos IgG específics negatius) amb contacte amb persones amb varicel·la zòster se'ls administra gammaglobulina específica durant les 96 hores següents al contacte.

Virus de l'hepatitis A i virus de l'hepatitis B

En pacients amb coinfecció per l'HIV i pel virus de l'hepatitis C que no tinguin anticossos enfront del virus de l'hepatitis A es recomana la vacunació per a aquest últim, de la mateixa manera que els pacients sensibles al virus de l'hepatitis B (anticossos anti-HBc negatius) se'ls ha de vacunar amb doble dosi de vacuna (40 µg).

Virus de la grip

En els pacients HIV positius es recomana la vacuna antigripal anual.

PROFILAXI D'INFECCIONS MICOBACTERIANES I INFECCIÓ PER L'HIV (TAULA 3)

Mycobacterium tuberculosis

La infecció per l'HIV constitueix el principal factor de risc per desenvolupar tuberculosi, de manera que en els pacients coinfectats per l'HIV i *M. tuberculosis*, el risc de progressió de tuberculosi latent a activa s'estima en un 30% durant la vida, i si són PPD positius el risc pot arribar al 8% en un any.

Profilaxi primària

Està indicada en tots els pacients amb una prova tuberculínica positiva (Mantoux amb induració de més de 5 mm) que mai hagin estat tractats

TAULA 3. Profilaxis d'infeccions micobacterianes en la infecció per l'HIV

Patogen	Indicació	1a Elecció	Alternatives
Profilaxi primària			
<i>M. tuberculosis</i>	Mantoux positiu (≥ 5 mm). Contacte amb persones amb tuberculosi activa. Al·lèrgia cutània en algunes circumstàncies.	Isoniacida (300 mg QD, 9 a 12 mesos) Rifampicina (600 mg QD) + pirazinamida (20 mg/kg QD, durant 2 mesos) Isoniacida (300 mg QD) + rifampicina (600 mg QD) durant 3 mesos.	Isoniacida (900 mg DDS, 9 a 12 mesos) Rifampicina (600 mg QD, 4 mesos)
<i>M. avium complex</i>			
No indicada			
Profilaxi secundària			
<i>M. avium complex</i>	Infecció disseminada per MAC. Suspendre profilaxi si: CD4 $>100 \mu\text{l}$ ≥ 6 mesos Reprendre si: CD4 $<100 \mu\text{l}$	Clarithromicina (500 mg BID) + etambutol (15 mg/kg QD)	Clarithromicina (500 mg BID) + rifabutina (300 mg QD) Azitromicina (500 mg BID) + etambutol (15 mg/kg QD) Rifabutina (300 mg QD)

TARGA: tractament antiretroviral de gran activitat; QD: una vegada al dia; BID: dues vegades al dia; TID: tres vegades al dia.

per tuberculosi, i en aquells que han tingut un contacte estret amb una persona bacil·lífera.

Qualsevol règim referit a la Taula 3 pot ser utilitzat, excepte en cas que es conegui la resistència de la soca del cas índex. El debat s'ha centrat en la durada de la profilaxi primària, que per recomanació consensuada sembla estimar-se en 9 mesos.

La quimioprofilaxi tuberculosa requereix monitoratge estret segons les interaccions i la toxicitat. La isoniacida és hepatotòxica i ha d'administrar-se amb precaució en els pacients amb hepatitis crònica B i/o C, i en aquells que rebin altres fàrmacs potencialment hepatotòxics (per exemple, inhibidors de proteasa, especialment ritonavir).

La rifampicina pot administrar-se amb tots els anàlegs de nucleòsids i no anàlegs (excepte delavirdina) i amb ritonavir. S'aconsella substituir-la per rifabutina (a meitat de dosi) quan s'utilitzen altres inhibidors de proteasa, com indinavir, nelfinavir, saquinavir i amprenavir.

Profilaxi secundària

A diferència de moltes altres infeccions oportunistes relacionades amb la infecció HIV, la tuberculosi activa tractada adequadament no requereix profilaxi secundària, ja que la recidiva en pacients amb malaltia per *M. tuberculosis* sensible als antituberculosos és molt excepcional, de manera que els episodis següents es deuen més a reinfecció que a reactivació.

Mycobacterium avium complex

Profilaxi primària

No està indicada en el nostre medi ja que aquesta malaltia té una baixa incidència.

Profilaxi secundària

Es recomana a tots els pacients que han presentat una infecció disseminada per *M. avium complex*, i s'administra electivament claritromicina i

etambutol (o azitromicina com a alternativa). Estudis recents avalen la retirada d'aquesta profilaxi en pacients que amb tractament antiretroviral de gran activitat mantenen xifres de CD4 >100/ μ l durant més de 6 mesos.

PROFILAXI DE MALALTIES FÚNGIQUES EN LA INFECCIÓ PER L'HIV (TAULA 4)

La profilaxi primària no es recomana rutinàriament en les infeccions fúngiques, i de nou es considera que el tractament antiretroviral de gran activitat és la millor estratègia terapèutica en aquest tipus d'infeccions oportunistes.

Fluconazole és efectiu en la prevenció de candidiasi mucosa i criptococcosi, i itraconazole en la d'histoplasmosi i també criptococcosi, però no en candidiasi. No obstant això, donades la carestia, incomoditat i interaccions farmacològiques de la teràpia antifúngica a llarg termini, així com el potencial desenvolupament de resistències als azoles de candida spp., la majoria de clínics són reticents a instaurar profilaxi primària, preferint tractar de manera curta els episodis recurrents.

Candida spp.

Profilaxi secundària

Es contempla en aquells pacients en què el tractament antiretroviral de gran activitat ha fracassat i presenten episodis freqüents de candidiasi orofaríngia. S'utilitza fluconazole a dosis de 100 a 200 mg/dia.

Cryptococcus neoformans

Profilaxi secundària

Després del tractament d'inducció les recaigudes són molt freqüents en els pacients amb sida, per aquest motiu es recomana profilaxi secundària

TAULA 4. Profilaxis d'infeccions fúngiques en pacients amb infecció per l'HIV.

Patogen	Indicació	1a Elecció	Alternatives
Profilaxi primària			
<i>Candida</i> spp.	No indicada		
<i>C. neoformans</i>	No indicada		
<i>H. capsulatum</i>	CD4 <50/µl en regions endèmiques	Itraconazole (200 mg QD)	No n'hi ha
Profilaxi secundària			
<i>Candida</i> spp.	Recidives freqüents de candidiasi oral o esofàgica	Fluconazole (100-200 mg QD)	Itraconazole (Sol. 100 mg BID) Amfotericina B i.v. (sense resistència a azoles)
<i>C. neoformans</i>	Criptococcosi	Fluconazole (100-200 mg QD)	Amfotericina B (1 mg/kg UDS)
<i>H. capsulatum</i>	Histoplasmosi	Itraconazole (200 mg QD)	No n'hi ha
<i>C. immitis</i>	Coccidioidomicosi	Fluconazole (400 mg QD)	Amfotericina B (1 mg/kg UDS) Itraconazole (200 mg QD)
<i>P. marneffei</i>	Penicil·linosi	Itraconazole (200 mg QD)	No n'hi ha

QD: una vegada al dia; BID: dues vegades al dia; UDS: un dia a la setmana.

ria amb fluconazole 200 mg/dia que disminueix la freqüència de recaigudes en un 2% a 4%. Com a alternatives: amfotericina B 1 mg/kg setmanal (amb percentatge de recaigudes del 17%) i itraconazole (amb un 23% de recaigudes).