

Infecciones oportunistas en pacientes infectados por VIH

M.^a Ascensión Arroyo Nieto

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), produce un deterioro progresivo de la inmunidad celular con destrucción de los linfocitos CD4, favoreciendo el desarrollo de infecciones oportunistas, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes infectados por el VIH. La mayoría de las series señalan que el 90% de las muertes en enfermos con infección VIH son debidas a infecciones.

Las infecciones oportunistas en este tipo de pacientes presentan una serie de connotaciones especiales: 1) pueden representar situación definitiva de SIDA; 2) a menudo coexisten varias a la vez y 3) la presentación clínica difiere de las formas clásicas de cada una de ellas.

La cronología y frecuencia de estos procesos es variable y depende fundamentalmente de la prevalencia de las infecciones en cada área geográfica y en los grupos de riesgo para la infección por VIH.

Así, en España, una enfermedad con alta incidencia como es la tuberculosis, es frecuente en los casos de SIDA, mientras que infecciones no endémicas como la histoplasmosis y la coccidioidomicosis aparecen de forma muy esporádica en estos enfermos.

Algunas enfermedades indicativas se manifiestan con mayor frecuencia en relación con ciertos mecanismos de transmisión del VIH. Así, por ejemplo, en los ADVP son mucho más frecuentes la tuberculosis y las neumonías bacterianas, mientras que en los homosexuales encontramos porcentaje elevado de Sarcoma de Kaposi

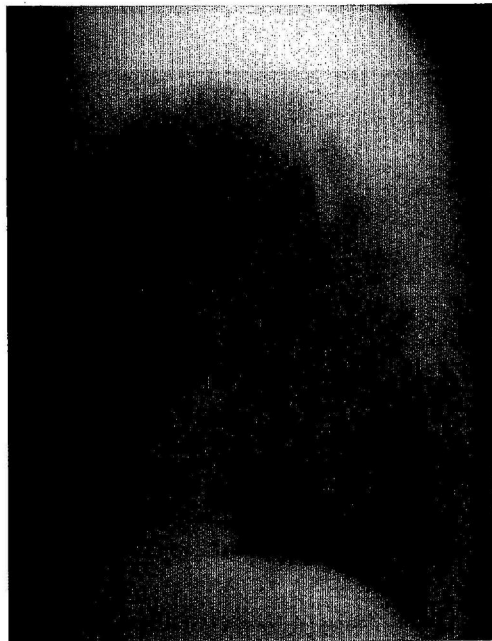
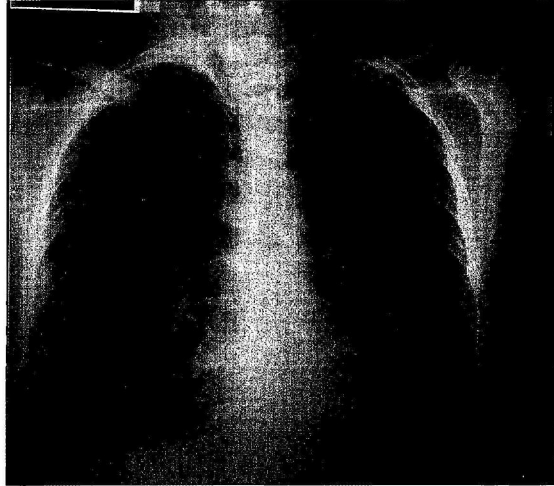
Aunque las infecciones oportunistas pueden aparecer en cualquier momento evolutivo de la infección VIH, algunas inciden con más frecuencia en estadios iniciales cuando el grado de inmunodepresión no es tan severo, y otras ocurren en estadios más avanzados, cuando el grado de inmunosupresión es muy importante.

Cuando la inmunodepresión es moderada (200-500 CD4) se pueden observar infecciones cutáneo-mucosas leves producidas principalmente por hongos (ej.: candidiasis oral) y virus (LOV e infección por virus del grupo herpes). Cuando la inmunodepresión es intensa (<200 CD4) aparecen las infecciones oportunistas y neoplasias características y definitivas de SIDA.

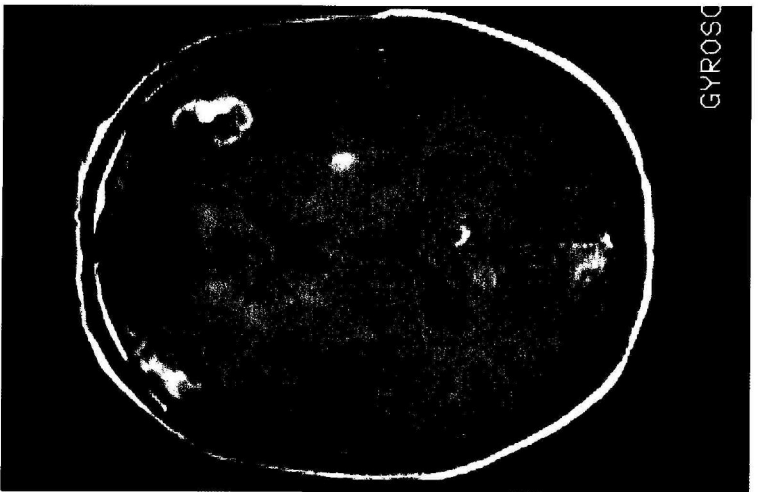
Para facilitar el manejo de estas infecciones los CDC han establecido distintas clasificaciones, la última publicada en 1993. (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los CDC (1993) de la infección por VIH en adultos

Categorías según 1 cifra de CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C (Sida)
1. $\geq 500/\mu\text{l}$ ($\geq 29\%$)	A1	B1	C1
2. 200-499/ μl (14-28%)	A2	B2	C2
3. <199/ μl (SIDA) (<14%)	A3	B3	C3



Figuras 1-2.-Neumonía por Pn. carinii.



Figuras 3-4.-Toxoplasmosis cerebral.

Tabla 2. Ejemplos de enfermedades incluidas en la categoría clínica B

1. Angiomatosis bacilar
2. Muguet (candidiasis oral)
3. Candidiasis vulvovaginal persistente
4. Displasia cervical (moderada o grave) o carcinoma <i>in situ</i>
5. Fiebre ($\geq 38,5^\circ \text{C}$) o diarrea de más de un mes
6. Leucoplasia oral vellosa
7. Herpes zóster (dos episodios o uno que afecte a más de un dermatoma)
8. Púrpura trombocitopénica idiopática
9. Listeriosis
10. Enfermedad inflamatoria pélvica
11. Neuropatía periférica

Parásitos

P. carinii

Produce fundamentalmente neumonía, es raro en otros órganos.

La neumonía por *P. carinii*, ha sido durante la primera década de la epidemia del SIDA, la infección oportunista grave que con más frecuencia se ha detectado en los EE.UU. y en Europa, como índice caso (50%) o evolutivamente (80%), con una mortalidad por episodio próxima al 15%. La generalización de la profilaxis primaria (en todos los pacientes con $<200 \text{CD4}$) y secundaria ha conseguido un descenso importante de su incidencia. De hecho, al principio era muy frecuente encontrar neumonía por *P. carinii* en los pacientes VIH que ingresaban, y en los 2 últimos años sólo hemos visto 2 casos. (Figs. 1-2).

Toxoplasmosis

Es la principal causa de encefalitis focal en pacientes con infección VIH, y ocasionalmente puede producir coriorretinitis y afectación pulmonar. Aproximadamente el 3% de los enfermos con SIDA padece encefalitis toxoplásmica, y ésta representa el 25%

de las infecciones del SNC. Suele aparecer en estadios muy avanzados de la enfermedad. La forma de presentación puede ser paucisintomática con sólo cefalea, algunos como fiebre de origen desconocido (FOD) y la mayoría de los que vemos debutan con crisis convulsivas.

Nosotros tenemos recogidos un total 15 casos de toxoplasmosis. (Figs. 3-4).

Tabla 3. Situaciones clínicas incluidas en la categoría C

• Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
• Candidiasis esofágica
• Carcinoma de cérvix invasivo
• Coccidioidomicosis diseminada
• Criptococosis extrapulmonar
• Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes
• Infección por CMV de un órgano diferente del hígado, bazo o g. linfáticos
• Retinitis por citomegalovirus
• Encefalopatía por VIH
• Infección por virus del herpes simple
• Histoplasmosis diseminada
• Isosporidiasis crónica (más de un mes)
• Sarcoma de Kaposi
• Linfoma de Burkitt o equivalente
• Linfoma innooblástico o equivalente
• Linfoma cerebral primario
• Infección por <i>M.A.I.</i> o <i>M. Kansasi</i> diseminada extrapulmonar
• Tuberculosis pulmonar
• Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
• Infección por otras micobacterias diseminadas o extrapulmonares
• Neumonía por <i>P. carinii</i>
• Neumonía recurrente
• Leucoencefalopatía multifocal progresiva
• Sepsis por especies de <i>Salmonella</i> diferentes de <i>S. Tify</i>
• Toxoplasmosis cerebral
• Wasting syndrome





Figura 5.—Extensión medular con abundantes Leishmanias.

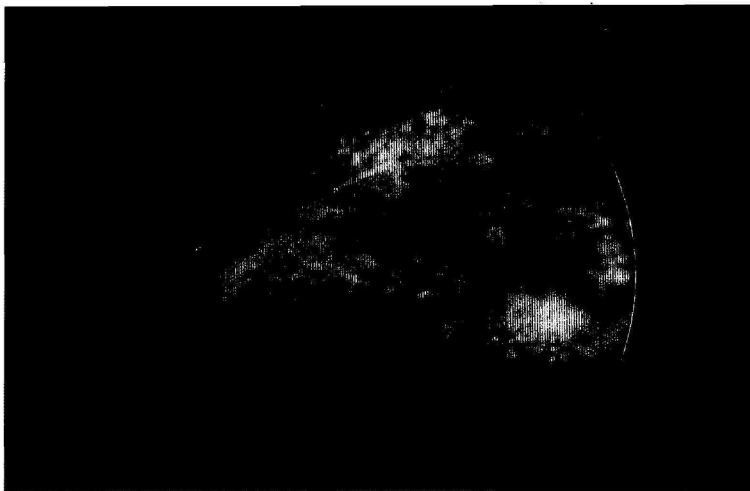


Figura 6.—Retinopatía por citomegalovirus.

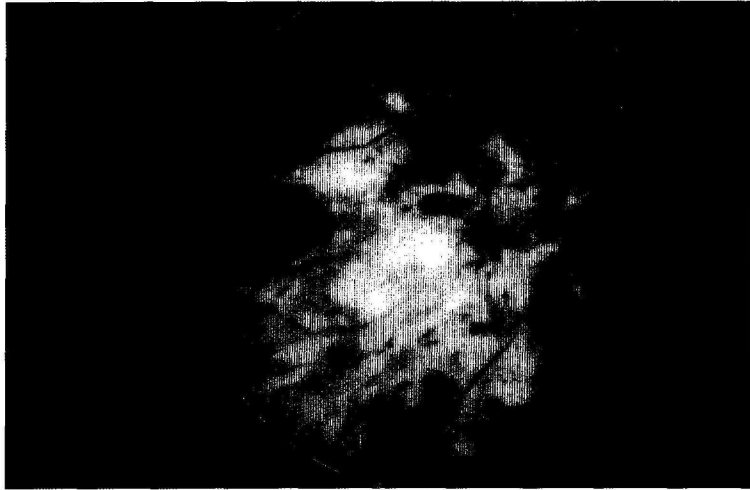


Figura 7.-Retinopatía por citomegalovirus.

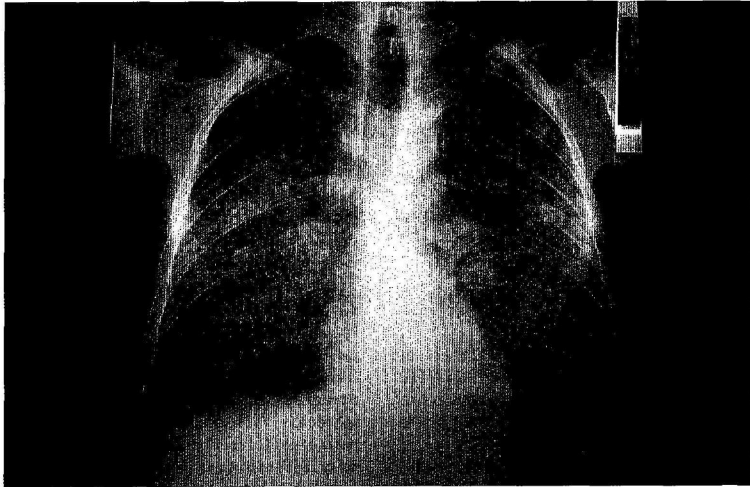


Figura 8.-Tuberculosis pulmonar (forma diseminativa granúlica).

Leishmaniasis visceral

Leishmania sp. es un parásito intracelular obligado que infecta selectivamente las células del sistema mononuclear fagocítico. Muy frecuente en nuestro medio.

Distintos estudios, realizados tanto a nivel nacional como en Andalucía, han puesto de manifiesto que la LV es la segunda causa de fiebre de origen desconocido en pacientes con infección por VIH.

Las manifestaciones clínicas no difieren de las observadas en la población general (fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia periférica), aunque a veces puede aparecer de una forma atípica (gastroduodenal, mucosa o como síndrome de malabsorción). El diagnóstico se basa en la visualización y/o cultivo del parásito. (Fig. 5).

Criptosporidium

Cryptosporidium es un coccidio que en pacientes con infección por VIH y cifras de CD4 inferiores a $200 \times 10^6/\text{ml}$ produce diarrea cónica grave. No se dispone de ningún tratamiento eficaz. En la serie de Moreno, que incluye a 253 pacientes con infección por VIH, en los que se demostró infección por microorganismos enteropatógenos, *Cryptosporidium* fue aislado en el 41% de los casos. Se relaciona además con la existencia de colangitis y papilitis.

De los 20 casos de diarrea crónica en pacientes VIH vistos en nuestra Unidad, 5 son debidos a *cryptosporidium* (1 de ellos diseminado con afectación pulmonar).

Virus

Citomegalovirus

La infección subclínica por CMV es comúnmente asociada con la infección VIH. Sin embargo, la enfermedad producida por este virus es mucho menos frecuente que la infección subclínica.

La probabilidad de presentar enfermedad por CMV está en función de la cifra de CD4, observándose principalmente cuando desciende de $100/\text{mm}^3$ y sobre todo por debajo de $50/\text{mm}^3$.

Produce fundamentalmente retinitis, pero también puede producir neumonía intersticial, afectación gastrointestinal, SR y SNC. (Figs. 6 y-7).

Virus varicela-zóster

Los pacientes infectados por el VIH desarrollan herpes zóster con una frecuencia muy superior a la del resto de población no inmunocomprometida. En el enfermo con infección VIH el herpes zóster es un indicador precoz de inmunosupresión, y puede preceder en meses o años a otras infecciones oportunistas o tumores.

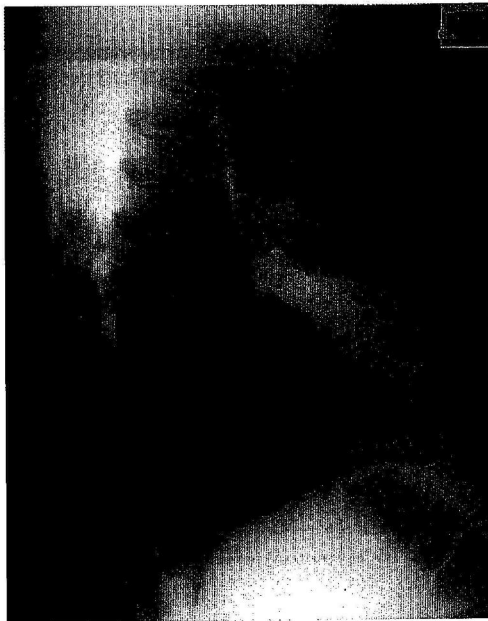
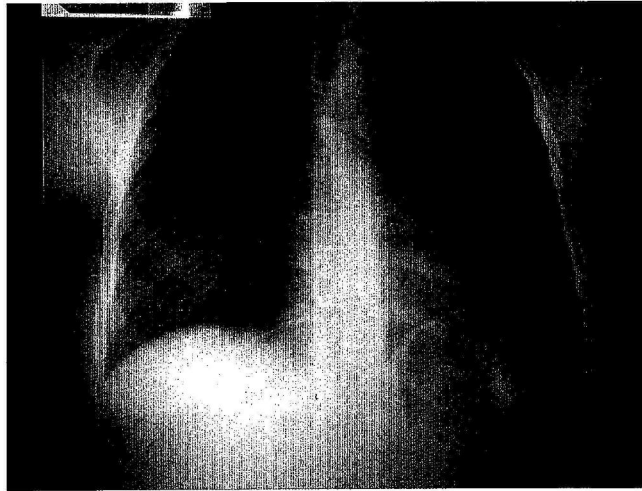
Sin embargo, llama la atención que enfermos con buena respuesta al tratamiento antirretroviral con aumento en la cifra de CD4 y descenso en la CV desarrollen herpes zóster (recientemente hemos podido observar dos casos). Esto hablaría de que la progresión no sólo debe basarse en datos inmunológicos.

Bacterias

Tuberculosis

En España la tuberculosis constituye una de las complicaciones más frecuentes de la infección por VIH. Datos recientes indican que en España la tuberculosis extrapulmonar es la enfermedad indicadora de SIDA en el 20% de los casos. Se estima que globalmente más del 50% de los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio desarrollan tuberculosis durante su enfermedad. En nuestra serie, el 30% de las causas de FOD en VIH se debieron a *M. tuberculosis*, suponiendo, al igual que en otros trabajos, la 1.ª causa FOD.

La clínica de la Tbc en enfermos con infección VIH varía según el grado de inmunodepresión. Así en estadios precoces de la infección VIH, cuando no se han producido otras infecciones oportunistas, la Tbc se manifiesta de una forma clásica, afectando fundamentalmente al pulmón, pudiéndose observar los patrones radiológicos clásicos. En estadios más avanzados cuando el deterioro inmunológico es mayor, se in-



Figuras 9-10.—Neumonía de lóbulo medio, bacteriana.



116



Figuras 11-12.—Candidiasis oral.

crementa la frecuencia de Tbc extrapulmonar, siendo la afectación ganglionar y la miliar las localizaciones más frecuentes. En el SNC puede producir lesiones que capten contraste en anillo, detectadas por TAC cerebral. La biopsia cerebral sería diagnóstica y estaría indicada en caso de no existir respuesta al tratamiento empírico antitoxoplasma. (Fig. 8).

Micobacterias atípicas

La infección por MAI es una infección oportunista tardía que se produce en pacientes con alteraciones severas de la inmunidad celular y suele asociarse a otras infecciones oportunistas o tumores. En EE.UU. es muy frecuente y de hecho se recomienda profilaxis primaria de MAI en todos los pacientes con <50 CD4. En España no se tienen datos sobre si la profilaxis primaria frente a MAI pudiera ser beneficiosa o no, no existiendo unanimidad de criterios.

Nosotros tan sólo hemos tenido dos casos de MAI.

Streptococcus pneumoniae

Puede decirse que el neumococo es el agente etiológico más frecuente entre las neumonías bacterianas en pacientes con infección por VIH, siendo además la causa más frecuente de hospitalización en algunas series. (Figs. 9-10).

Haemophilus influenzae

Es la segunda causa de neumonía bacteriana en pacientes con infección por VIH, produciendo bacteriemia con menos frecuencia que el neumococo.

Desde el punto de vista clínico, cursa de forma clásica, aunque cada vez son más frecuentes las descripciones en las que se demuestra comportamiento de neumonía atípica.

Hongos

Candidiasis

En los pacientes VIH positivos la mayoría de las infecciones por Candida son procesos superficiales que pueden afectar a las mucosas orofaríngea, esofágica y vulvovaginal. Estos cuadros suelen cursar de forma recurrente y aunque no suelen ser graves, producen una moderada morbilidad.

La presencia de manifestaciones cutáneo-mucosas leves (muguet, LOV, eccema seborreico) identifica a la mayoría de los pacientes con menos de 500 linfocitos CD4, mientras que su ausencia identifica a los pacientes con más de 200 DC4, cifras que indican cuándo debe instaurarse el tratamiento antirretroviral y la profilaxis frente a determinadas infecciones oportunistas, respectivamente

Su presencia se considera como un marcador pronóstico, de forma que estos pacientes desarrollarán otra infección definitiva de SIDA en un corto periodo de tiempo. Igual significado tienen la proctitis y la vaginitis candidiásica recurrente. (Figs. 11-12).

La candida es la causa más frecuente de esofagitis en los enfermos con infección VIH. Los síntomas más frecuentes son odinofagia y disfagia, aunque puede cursar de forma asintomática. ◀

M.^a Ascensión Arroyo Nieto, Médico Adjunto M. Interna Hospital General de Especialidades «Ciudad de Jaén»
