

DOCUMENTO DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS Y OTRAS COINFECCIONES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. MAYO 2015

Coordinadores:

José Antonio Iribarren, Rafael Rubio

Infecciones por parásitos. Redactores: José M^a Miró, José Sanz Moreno. Revisores: Jaime Locutura, José López-Aldeguer, Eduardo Malmierca, Pilar Miralles, Esteve Ribera.

Infecciones por hongos. Redactores: Josu Baraia-Etxaburu, Juan Carlos López Bernaldo de Quirós. Revisores: Pere Domingo, Fernando Lozano, Eulalia Valencia, Francisco Rodríguez-Arrondo, María Jesús Téllez.

Infecciones por micobacterias. Redactores: Santiago Moreno, Antonio Rivero. Revisores: Joan Caylá, Vicente Estrada, Celia Miralles, Inés Pérez, Miguel Santín

Infecciones por virus. Redactores: Daniel Podzamczer, Melchor Riera. Revisores: Concha Amador, Antonio Antela, Julio Arrizabalaga, Juan Berenguer, Josep Mallolas

Infecciones por bacterias. Redactores: Koldo Aguirrebengoa, Juan Emilio Losa. Revisores: Pablo Bachiller, Carlos Barros, Hernando Knobel, Miguel Torralba, Miguel Angel von Wichmann

Prevención y tratamiento de infecciones importadas. Redactores: Félix Gutiérrez y José Pérez-Molina. Revisores: Agustín Muñoz, Julián Olalla, José Luis Pérez-Arellano, Joaquín Portilla.

Síndrome de reconstitución inmune. Redactores: José Ramón Arribas, Federico Pulido. Revisores: Piedad Arazo, Josep M^a Llibre, Antonio Ocampo, M^a Jesús Pérez-Elías, Jesús Sanz

RESUMEN

A pesar del gran avance que ha supuesto el tratamiento antirretroviral (TAR) para el pronóstico de la infección por el VIH, las infecciones oportunistas (IO) continúan siendo causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Ello ocurre en muchos casos debido a la inmunodepresión grave, bien ante la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral, el fracaso del mismo o el desconocimiento de la existencia de la infección por el VIH en pacientes que debutan con una IO.

El presente artículo actualiza las recomendaciones de prevención y tratamiento de diferentes infecciones en pacientes con infección por VIH: parasitarias, fúngicas, víricas, micobacterianas, bacterianas e importadas, además del síndrome de reconstitución inmune.

ABSTRACT

Despite the huge advance that antiretroviral therapy represents for the prognosis of infection by the human immunodeficiency virus (HIV), opportunistic infections (OI) continue to be a cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients. This is often the case because of severe immunosuppression, a lack of adherence to antiretroviral therapy, failure of antiretroviral therapy, or ignorance of their HIV infection in patients whose first sign of AIDS is an OI.

The present article updates the guidelines on the prevention and treatment of different OIs in HIV-infected patients: infections by parasites, fungi, viruses, mycobacteria, bacteria and imported, in addition on immune reconstitution syndrome.

I. Introducción

Las infecciones oportunistas (IO) han sido la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el VIH desde el inicio de la epidemia (1).

La instauración de pautas eficaces de profilaxis primaria y secundaria frente a las principales IO fue el primer gran avance terapéutico para los enfermos con infección por el VIH, permitiendo un significativo descenso de mortalidad ya antes de la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TAR) (2). Con la introducción del TAR se asistió a un notable cambio en la evolución de la infección por VIH, con una drástica reducción de la mortalidad y de la incidencia de enfermedades oportunistas (3). Sin embargo, continuamos en la actualidad, observando casos de IO en varias situaciones: pacientes que no se sabían infectados por el VIH y que debutan con una IO; enfermos que no reciben TAR; fracaso del TAR, por falta de adherencia u otras causas(4). Por ello, el tratamiento de las IO sigue siendo un tema de actualidad en la asistencia de los pacientes infectados por el VIH.

En este documento se actualizan las recomendaciones previas de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en pacientes infectados por VIH (5,6). La fuerza de la recomendación y gradación de las pruebas que la sustentan se basan en una modificación de los criterios de la *Infectious Diseases Society of America* (7). Según estos criterios cada recomendación debe ofrecerse siempre (A), en general (B) u opcionalmente (C) y ello basado en los datos obtenidos a partir de uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos o de laboratorio (I), de uno o más ensayos no aleatorizados o datos observacionales de cohortes (II) o de la opinión de expertos (III).

Por limitaciones editoriales de espacio se recomienda consultar las tablas donde se detallan las diferentes pautas de profilaxis y tratamiento, tanto preferentes como alternativas, y sus dosis correspondientes.

II. Infecciones por parásitos

1. *Toxoplasma gondii*

Los pacientes sin exposición previa a *Toxoplasma* (con IgG anti-*Toxoplasma* negativo) deben evitar la exposición a este parásito. Es recomendable la higiene de manos en el contacto con animales, especialmente gatos, y al manipular carnes crudas. Se procurará ingerir carnes suficientemente cocinadas (o previamente congeladas a -20 °C) y lavar frutas y verduras que se consuman crudas **(BIII)** (5,8,9).

Se recomienda profilaxis primaria con cotrimoxazol a los pacientes con IgG anti-*Toxoplasma* + y linfocitos CD4+ <100 células/μl **(AII)**; existen alternativas como pirimetamina más dapsona o atovacuona (5,8,9). Estos regímenes también protegen de la infección por *Pneumocystis jirovecii*. La pentamidina inhalada no protege frente a *Toxoplasma*.

Ante la sospecha de toxoplasmosis cerebral debe iniciarse tratamiento con sulfadiazina más pirimetamina (con ácido fólico, para reducir la toxicidad hematológica) **(AI)**, manteniéndolo al menos 6 semanas **(BII)** (6,8,9). Si no hay respuesta en 7-14 días debe plantearse realizar una biopsia cerebral y, si se confirma el diagnóstico, se valorará cambiar el tratamiento, a clindamicina más pirimetamina (con ácido fólico) **(AI)** (6,8,9). Si la administración oral o por sonda nasogástrica no es viable puede usarse cotrimoxazol intravenoso **(BI)** (10). Si existe hipertensión intracraneal deberá administrarse dexametasona **(BIII)**. En caso de crisis convulsivas se añadirá tratamiento anticonvulsivo **(AIII)**, preferentemente con levetiracetam (6,8,9).

Finalizado el tratamiento se iniciará profilaxis secundaria (igual pauta, con reducción de dosis) **(AI)** (5,8,9).

Después de 6 meses de TAR puede retirarse la profilaxis tras mantener carga viral indetectable y linfocitos CD4+ > 200 células/μl durante ≥3 meses (primaria) ó ≥6 meses (secundaria) **(AI)** (11), probablemente por recuperación de la respuesta celular (linfocitos CD4+) anti-*Toxoplasma* (12). Si la cifra de linfocitos CD4+ vuelve a <100-200 células/μl, se recomienda reintroducir la profilaxis **(AIII)** (5,8,9).

2. *Leishmania* spp

La prevención de la exposición al parásito debe realizarse mediante el control sanitario de los perros en áreas zoonóticas (área mediterránea, donde predomina *L. infantum*); así como evitando la exposición a estos animales (especialmente por parte de pacientes inmunodeprimidos) **(CIII)**, las picaduras por flebotomos y el uso compartido de material para el consumo de drogas por vía intravenosa. No existen medidas de profilaxis primaria (5,8,9).

El tratamiento de elección de la leishmaniasis visceral es la anfotericina B liposomal **(AII)**, o complejo lipídico (6,8,9), en pautas diversas. Se consideran fármacos alternativos la anfotericina B desoxicolato (toxicidad renal) o los antimoniales pentavalentes (toxicidad pancreática y cardíaca) **(BII)**. En pacientes infectados por el VIH no se ha demostrado la eficacia terapéutica de miltefosina ni de paromomicina **(CIII)** (13).

Tras tratar la infección aguda se administrará profilaxis secundaria **(BII)**. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B (liposomal **[AII]** o complejo lipídico **[BI]**), son también de elección (5,8,9). En caso de recidiva (frecuente en pacientes muy inmunodeprimidos) es preciso repetir el tratamiento inicial, usar otro régimen (6,8,9) o la combinación de los fármacos anteriormente descritos.

No existe recomendación segura sobre la retirada de la profilaxis secundaria frente a *Leishmania* (5,8,9). Aunque algunos expertos recomiendan mantenerla indefinidamente, puede plantearse suspenderla en pacientes sin recidiva durante 6 meses, que mantienen linfocitos CD4+ >200-350 cél/μl y carga viral indetectable durante >3 meses y, si es posible, con PCR para *Leishmania* en sangre o antígeno en orina negativos (14) **(CIII)**. La profilaxis debe reiniciarse si la cifra de linfocitos CD4+ desciende a < 200 cél/μl (5,8,9).

3. *Cryptosporidium* spp, Microsporidios e *Isospora belli*

Son parásitos de distribución ubicua (*Isospora belli* predomina en áreas tropicales), causantes fundamentalmente de infección intestinal. Se transmiten a partir de agua o alimentos contaminados por lo que debe evitarse su contacto y realizar una adecuada higiene de manos para prevenir la exposición a estos microorganismos. (5,8,9). No existen pautas eficaces de profilaxis primaria.

No existe tratamiento específico de la criptosporidiosis **(CIII)**, cuya curación depende de la recuperación inmunológica relacionada con el TAR **(AII)** (6,8,9). El tratamiento de la

microsporidiosis depende también del TAR **(AII)**, pero existen fármacos complementarios eficaces. En infecciones intestinales o diseminadas producidas por *Enterocytozoon bieneusi* el tratamiento de elección es fumagilina por vía oral **(BIII)**; si están implicadas otras especies se recomienda albendazol **(AII)**. Si existe afectación ocular se combina este fármaco con fumagilina tópica **(BIII)** (6,8,9). El tratamiento de elección de la isosporosis es cotrimoxazol **(BI)** (6,8,9).

La profilaxis secundaria de microsporidiosis e isosporosis consiste en mantener la misma pauta empleada para su tratamiento, que puede suspenderse tras lograr cifras de linfocitos CD4+ >200 cél/μl, tras más de 6 meses de TAR eficaz **(CIII y BIII)**, respectivamente); esta suspensión puede ser discutible en la microsporidiosis ocular (5,8,9). Se han descrito recientemente casos de isosporosis persistente, a pesar de tratamiento y profilaxis adecuados y óptima recuperación inmunológica (15).

III. Infecciones por hongos

1. *Pneumocystis jirovecii*

Prevención de la exposición. Aunque hay datos epidemiológicos disponibles que podrían hacer aconsejable plantear el aislamiento respiratorio de los pacientes con neumonía por *P. jirovecii*, no hay suficientes datos para recomendarlo **(CIII)** (16).

La profilaxis primaria está indicada en pacientes con linfocitos CD4+ <200 cél/μl **(AI)** o candidiasis orofaríngea previa **(AII)** o un porcentaje de linfocitos CD4+ <14% **(BII)** o una enfermedad previa definitoria de sida **(BII)**. Considerar en pacientes con linfocitos CD4+ 200-250 cél/μl si no se pueden asegurar visitas cada 3 meses **(BII)**. La profilaxis secundaria siempre está indicada en pacientes con neumonía previa **(AI)**.

El tratamiento de elección tanto para la profilaxis primaria como secundaria es cotrimoxazol **(AI)**. En el caso de hipersensibilidad se puede desensibilizar o utilizar alternativas como dapsona/pirimetamina **(BI)** o atovacuona con o sin pirimetamina **(BI)**. La utilización de pentamidina inhalada no previene el desarrollo de enfermedad extrapulmonar y, en todo caso, debería restringirse a pacientes con serología negativa para toxoplasma **(BI)**. La profilaxis puede suspenderse si tras el inicio del TAR la cifra de linfocitos CD4+ sube por encima de 200 cels/μl durante al menos 3 meses **(A1)** (17). Hay datos que sugieren que podría suspenderse la profilaxis primaria incluso con 100-200 cél/μl y la carga vírica indetectable **(CIII)** (18). En un estudio reciente en niños y adolescentes en Africa, el mantenimiento de la profilaxis con TMP-

SMX con linfocitos CD4+ >200 cels/ μ l redujo el riesgo de ingreso hospitalario por infecciones bacterianas y malaria **(CI)** (19).

El tratamiento de elección de la neumonía por *P. jirovecii* es cotrimoxazol intravenoso durante 21 días **(AI)**. La vía oral puede utilizarse tras la mejoría o cuando la enfermedad es leve/moderada **(AI)**. El uso de ácido folínico no es aconsejable porque puede aumentar el fracaso terapéutico. Los pacientes con enfermedad moderada/grave (pO₂ <70 mm Hg o gradiente alveolo-capilar >35 mm Hg) deben recibir esteroides desde el inicio del tratamiento junto con cotrimoxazol **(AI)**. Como alternativas de tratamiento se incluyen clindamicina+primaquina o pentamidina iv o atovacuona **(BI)**, aunque esta última solo en casos leves.

2. *Cryptococcus neoformans*

La profilaxis primaria no está indicada en España debido a la baja incidencia de esta enfermedad.

El tratamiento de inducción de la meningitis debería realizarse con anfotericina liposomal (AL)+flucitosina durante al menos dos semanas **(AI)**. Como alternativa AL+fluconazol o fluconazol con o sin flucitosina **(BII)**. Tras 2 semanas de tratamiento, si existe mejoría clínica y negativización de cultivo en LCR se podría pasar a fluconazol oral durante al menos 10 semanas **(AI)**. Se recomienda diferir el inicio del TAR 5 semanas por el riesgo de mayor mortalidad asociada con un inicio precoz del mismo (20) **(AI)**. La meningitis criptocócica a menudo se asocia con un aumento de la presión intracraneal que se trata mediante punciones lumbares repetidas, o incluso, la colocación de derivación del LCR **(BIII)**. En las formas extrameningeas el tratamiento de elección debería ser fluconazol (400 mg/día) o AL si el cuadro se considera grave **(AIII)**.

La profilaxis secundaria está indicada siempre una vez que se hayan completado al menos 10 semanas de tratamiento. El fármaco de elección es fluconazol **(AI)** y como alternativas itraconazol o AL semanal **(BIII)**. Se podría suspender tras la elevación de los linfocitos CD4+ por encima de 100 cels/ μ l y el mantenimiento de una carga vírica indetectable durante al menos 3 meses **(BII)** (21).

3. *Candida albicans*

La prevención primaria de las infecciones por *Candida* spp no está indicada por la escasa morbimortalidad asociada y por el riesgo de selección de resistencias.

El tratamiento de elección de la candidiasis oral y esofágica es fluconazol (**AI**) y como alternativas itraconazol o posaconazol (**BI**). En el caso de la afectación exclusivamente orofaríngea se podría utilizar un tratamiento tópico con clotrimazol o miconazol y como alternativa nistatina en solución (**BI**). En la esofagitis, y dependiendo de la gravedad, puede ser necesario recurrir inicialmente a administración IV de fluconazol (**AI**) y como alternativas (caso de resistencia o toxicidad) voriconazol o equinocandinas (22) (**BI**). Si tras 7 días de tratamiento no se consigue la mejoría se recomienda descartar otros microorganismos, en el caso de la esofagitis mediante endoscopia, y/o descartar resistencia a los azoles.

La vulvovaginitis candidiásica puede ser tratada de forma oral con fluconazol (**AII**) o de forma tópica con clotrimazol o miconazol (**AII**).

La profilaxis secundaria no está recomendada. En caso de recidivas muy frecuentes se puede usar fluconazol tres veces en semana (**CIII**). Pero en estos casos la recurrencia en cualquier localización debería ser sospechosa de resistencia a los azoles (6).

4. *Aspergillus fumigatus*

La prevención primaria no está recomendada.

El tratamiento de la aspergilosis invasora depende de la gravedad del cuadro clínico (22). En general voriconazol debe ser considerado como elección (**AI**) y como alternativas las AL (**AII**), caspofungina o posaconazol (**BIII**). El TAR debería instaurarse lo antes posible y valorar potenciales interacciones medicamentosas. La duración no está bien establecida, pero debería mantenerse al menos hasta alcanzar una cifra de linfocitos CD4+ > 200 células/μl.

Al no existir datos sobre profilaxis secundaria su uso no está recomendado en la actualidad.

5. *Histoplasma capsulatum*

La profilaxis primaria no está recomendada en España.

El tratamiento de las formas graves se realiza con AL (**AI**) 2 semanas (23), seguido de itraconazol durante 12 meses (**AII**) (monitorizar niveles tras 2 semanas, >1 μg/mL). En la

meningitis, AL durante 4-6 semanas (**AIII**) seguido de itraconazol durante al menos 12 meses (**AIII**). En las formas leves el fármaco de elección es itraconazol (**AII**) y como alternativas posaconazol y voriconazol (**BIII**) o fluconazol (**CII**). *H. capsulatum* es resistente a las equinocandinas.

La profilaxis secundaria tras los 12 meses de tratamiento, está indicada siempre, y se hace con itraconazol (**AIII**) o fluconazol (menor eficacia) (**BIII**). Se puede suspender con cifras de linfocitos CD4+ >150 cél/μl durante al menos 6 meses, carga viral plasmática de VIH indetectable y antígeno en suero <2 ng/mL (**AI**). Se debe reiniciar si la cifra de linfocitos CD4+ vuelve a caer por debajo de 150 cél/μl (**BIII**) (24).

6. *Coccidioides immitis*

La profilaxis primaria no está indicada en España (6).

El tratamiento de la neumonía debe efectuarse con fluconazol o itraconazol (**BII**) y como alternativas posaconazol (**BII**) y voriconazol (**BIII**). La enfermedad diseminada se trata con AL hasta la mejoría clínica (**AII**) y luego con fluconazol o itraconazol. Algunos expertos recomiendan combinar AL con un triazol (**BIII**). La meningitis se trata con fluconazol (**AII**) o como alternativas, itraconazol, posaconazol o voriconazol (**BIII**). Si el tratamiento con triazoles es ineficaz, debe utilizarse anfotericina B intratecal (**AIII**). Si es posible debe monitorizarse la respuesta con anticuerpos en suero.

La profilaxis secundaria está indicada siempre y se realiza con fluconazol o itraconazol (**AII**) y en caso de no haber respuesta, posaconazol (**BII**) o voriconazol (**BIII**). En la meningitis (**AII**) y en la forma diseminada (**BIII**) se aconseja profilaxis indefinida por el alto riesgo de recidiva. En la neumonía se puede suspender tras > 12 meses con linfocitos CD4+ >250 cél/μl (**AII**).

7. *Blastomyces dermatitidis*

La profilaxis y el tratamiento son similares a los de la histoplasmosis.

8. *Penicillium marneffe*

La profilaxis primaria no está recomendada en España.

El tratamiento de la forma grave es con AL durante 2 semanas, seguida de itraconazol 10 semanas más (**AII**). Como alternativa, puede utilizarse voriconazol en las primeras 12 semanas (**BII**). La enfermedad leve se trata con itraconazol (**BII**) o voriconazol (**BII**) 8-12 semanas. *P. marneffe* es resistente a fluconazol.

La profilaxis secundaria está indicada siempre y se realiza con itraconazol (**AI**) (25). Puede suspenderse cuando la cifra de linfocitos CD4+ supera las 100 cels/ μ l durante al menos 6 meses y se mantiene suprimida la carga viral de VIH (**BII**). Se reiniciará si los linfocitos CD4+ vuelven a descender(**AIII**) o si hay recurrencia con >100 cél/ μ l (**CIII**).

IV. Infecciones por virus

1. Virus del herpes simple (VHS)

Las formas clínicas más frecuentes son el herpes genital, generalmente producido por VHS-2, y el orolabial, habitualmente debido al VHS-1. Principalmente en el herpes genital, son frecuentes las recurrencias. El tratamiento es más eficaz si se inicia precozmente, en el período prodrómico o en el primer día tras la aparición de las lesiones.

El tratamiento antivírico con análogos de nucleósidos es eficaz, seguro y bien tolerado, y en el caso del herpes genital, podría reducir el riesgo de transmisión del VIH-1.

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

La esofagitis y la proctitis herpética responden al aciclovir sistémico. Es habitual iniciar el tratamiento por vía IV y continuar por vía oral.

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

La profilaxis primaria no está recomendada y no existen vacunas. La secundaria debe plantearse ante recurrencias graves o para reducir su número (26).

2. *Virus varicela zoster (VVZ)*

La incidencia de infecciones por VVZ en los pacientes infectados por VIH es mucho mayor que en la población general, y éstas pueden aparecer con cualquier cifra de linfocitos T CD4+. Las infecciones por VVZ en adultos sin causas conocidas de inmunodepresión, obligan a descartar infección por VIH. La formas de presentación y el curso clínico de las infecciones por VVZ pueden modificarse en pacientes con inmunodepresión avanzada. Uno de los síndromes clínicos mejor caracterizados en estos pacientes es la necrosis retiniana.

El tratamiento del herpes zoster localizado va dirigido a prevenir la diseminación de la infección (sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y mayores de 50 años), acortar la duración de los síntomas y reducir el riesgo de neuralgia postherpética. No se recomienda el uso de corticoides.

En casos de varicela, herpes zoster diseminado o con afectación visceral es preferible iniciar aciclovir IV (ver tabla 3 para niveles de evidencia) (27). La necrosis retiniana aguda suele responder también al tratamiento con aciclovir IV a dosis altas, que puede continuarse con valaciclovir VO (**BIII**). En algunos casos puede considerarse también tratamiento intravítreo (**BII**) (28).

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

3. *Citomegalovirus (CMV)*

La enfermedad por CMV ocurre fundamentalmente por reactivación en pacientes con inmunosupresión grave (linfocitos CD4+ <50 cél/ μ l). Los síndromes clínicos más frecuentes son: retinitis, colitis, esofagitis, neumonitis, polirradiculoneuritis y encefalitis. Es aconsejable hacer fundoscopias periódicas en pacientes gravemente inmunodeprimidos e informar al paciente de que consulte de inmediato si tiene algún tipo de alteración de la visión. La retinitis es la afectación más frecuente. Los casos con riesgo inminente de ceguera (lesiones cerca del nervio óptico o de la mácula) requieren un tratamiento urgente para intentar preservar la visión. El tratamiento de la infección visceral por CMV debe individualizarse según la localización y gravedad del proceso (ver tabla 3). El tratamiento de elección en general es valganciclovir oral por su eficacia, seguridad y comodidad de administración (**AI**) (29). Para la retinitis por CMV con riesgo elevado de pérdida de visión los mejores resultados se han

obtenido con implante intraocular de ganciclovir **(BI)** (30), que actualmente no se comercializa. En estos casos se aconseja iniciar el tratamiento con valganciclovir **(AI)** y administrar una dosis de 2 mg de ganciclovir intravítreo que se puede repetir a las 48 horas **(AIII)**, ver tabla 3. Para la encefalitis por CMV se recomienda tratamiento combinado de ganciclovir con foscarnet **(CIII)**.

4. *Leucoencefalopatía multifocal progresiva*

El TAR es la única intervención que puede prevenir la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y mejorar la respuesta celular mediada por linfocitos T, esencial en el control de la replicación intracerebral del virus JC. La baja carga viral en LCR y obtener una respuesta inmune celular específica en sangre y LCR frente al virus se asocian a un mejor pronóstico. En los pacientes con infección VIH la mortalidad es mayor en aquellos con linfocitos CD4+ <100 cél/μl.

Numerosos fármacos han sido utilizados empíricamente o en ensayos en la LMP sin que ninguno haya demostrado efectividad. En los pacientes con infección por VIH la mejor opción es iniciar **(AII)** u optimizar **(AIII)** el TAR con pautas potentes y con buena penetración en SNC (31). Su pronóstico ha mejorado tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad, pasando de supervivencias de 10% al año al 40-75%, aunque una proporción importante presentarán secuelas neurológicas (32). En los pacientes que experimentan un deterioro clínico o radiológico con el TAR, sugestivo de síndrome de reconstitución inmune (SRI), los estudios observacionales sugieren administrar dexametasona sin interrumpir el TAR **(BIII)**.

5. *Virus influenza*

La gripe estacional es una causa frecuente de enfermedad respiratoria en los pacientes con infección VIH. Los estudios iniciales en era preTAR demostraron una mayor mortalidad y complicaciones en estos pacientes. En los estudios realizados en la gripe pandémica pudo objetivarse una mayor incidencia y complicaciones en pacientes sin TAR o con linfocitos CD4+ bajos, pero en los pacientes en TAR con buen control virológico, la aparición de complicaciones era similar a la población general.

Se recomienda el tratamiento precoz con oseltamivir o zanamivir en pacientes con infección VIH y sospecha de gripe grave **(AI)**. La profilaxis con estos fármacos debe valorarse en pacientes no vacunados, con linfocitos CD4+ bajos que hayan tenido contacto estrecho con personas con gripe **(AI)** (33). Los pacientes con infección VIH deben recibir anualmente la vacuna inactivada frente a virus de la gripe estacional **(AI)** (34).

V. Infecciones por micobacterias

1. *Mycobacterium tuberculosis*

El tratamiento, en general, sigue los mismos principios que para las personas no infectadas por el VIH. Como norma, en pacientes infectados por *M. tuberculosis* sensible a todos los fármacos, se deben administrar isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (2 meses) seguido de isoniazida y rifampicina (4-7 meses adicionales) **(AI)**. La administración durante un total de 6 meses es suficiente en la mayoría de los pacientes infectados por VIH con tuberculosis (TB). La fase de continuación debe ampliarse a 7 meses en caso de retraso en la negativización del cultivo de esputo (más de 2 meses), recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 100 células/ μ L y en pacientes con adherencia dudosa (intentar en estos casos la administración del tratamiento bajo supervisión directa) **(BII)**. Los fármacos deben administrarse preferiblemente todos los días de la semana, frente a pautas de 3 o 5 días semanales **(AI)**, y es recomendable el uso de combinaciones a dosis fijas **(BI)**. Las consideraciones sobre situaciones particulares pueden consultarse en un documento de consenso previo (35).

Todos los pacientes infectados por VIH que desarrollan tuberculosis deben recibir TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4+ y de su carga viral, ya que se disminuye el riesgo de muerte **(AI)**. El momento óptimo de iniciarlo depende del recuento de células linfocitos CD4+. Si el recuento es inferior a 50 células/ μ L, el TAR debe iniciarse lo antes posible, tras comprobar la tolerancia al tratamiento antituberculoso y no más tarde de las dos primeras semanas **(AI)**. Si el recuento de linfocitos CD4+ es superior a 50 células/ μ L, puede retrasarse el inicio del TAR hasta finalizar la fase intensiva del tratamiento antituberculoso (8 semanas). De este modo se disminuye el riesgo de efectos adversos y el desarrollo de SRI, sin comprometer la supervivencia **(AI)** (36-38). Sin embargo, no se conoce cuál es el mejor momento de inicio de TAR en pacientes que debutan con meningitis tuberculosa. La rifampicina interacciona con los antirretrovirales que se metabolizan por la vía del sistema enzimático CYP3A4. Es

primordial que se incluya la rifampicina en las pautas de tratamiento antituberculoso en pacientes infectados por VIH y, por tanto, deben tenerse en cuenta las potenciales interacciones ajustando el TAR (tabla 4) (39).

En relación con la prevención de la TB, se debe realizar cribado de infección tuberculosa latente mediante prueba de la tuberculina (PT) o una prueba de liberación de interferón gamma específico (IGRA) a todos los pacientes infectados por VIH para evaluar el riesgo de desarrollo de tuberculosis **(AI)**. No es preciso realizar pruebas específicas para medir la anergia cutánea. Se desconoce la periodicidad con que debiera repetirse la PT en pacientes con una primera prueba negativa. Este comité sugiere repetirla siempre tras una exposición confirmada a un paciente con tuberculosis activa bacilífera y, cada 2-3 años en todos los pacientes con una primera prueba negativa **(BIII)**. No existen datos que permitan aconsejar una cifra de prevalencia a partir de la cual deba intensificarse la frecuencia de realización de la PT.

Se indica el tratamiento de la infección tuberculosa a todos los pacientes con una prueba de la tuberculina positiva (≥ 5 mm de induración) o con antecedente de la misma, independientemente del recuento de linfocitos CD4+, en los que se ha descartado enfermedad activa de forma razonable **(AI)**. La recuperación de la inmunidad celular con el TAR cuestiona indicaciones consideradas previamente. En concreto, no puede generalizarse la administración de profilaxis a pacientes expuestos a personas con tuberculosis activa o a pacientes profundamente inmunodeprimidos con antecedentes de alta probabilidad de exposición a tuberculosis y PT negativa, y las decisiones deben considerarse de forma individual **(CIII)**.

La pauta de elección sigue siendo isoniazida a diario durante 6-9 meses **(AI)**. Como alternativa se puede utilizar isoniazida (300 mg/día) + rifampicina (600 mg/día) durante 3 meses **(AII)** o rifampicina (600 mg/día) durante cuatro meses en caso de toxicidad o resistencia a isoniazida **(BIII)**. No se precisa profilaxis secundaria (tratamiento de mantenimiento).

2. Mycobacterium avium complex (MAC)

El tratamiento de la enfermedad diseminada por MAC debe realizarse con una combinación de fármacos. Los ensayos clínicos llevados a cabo en la era previa al desarrollo de regímenes antirretrovirales eficaces (40,41) mostraron que una pauta que contenga claritromicina (500 mg/12 horas) + etambutol (15 mg/kg/día) \pm rifabutina (300 mg/día), para disminuir las resistencias, administrada durante 12 meses, es eficaz y constituye el tratamiento de elección **(AI)**. En caso de utilizarse rifabutina, la dosis debe ajustarse si el tratamiento antirretroviral

incluye un inhibidor de la proteasa o efavirenz. También debe recordarse las interacciones de claritromicina con efavirenz.

Las pautas de elección para prevenir la enfermedad diseminada por MAC son claritromicina (500 mg/12 h) o azitromicina (1.200 mg, 1 vez por semana) (42,43) **(AI)**. En España, sin embargo, nunca se llegó a recomendar esta profilaxis en pacientes con inmunodepresión grave (<100 células linfocitos CD4+/ μ L) debido a la baja incidencia de la enfermedad. En caso de administrarse la profilaxis primaria puede interrumpirse cuando los pacientes logran mantener cifras de linfocitos CD4+ por encima de 100 células/ μ L durante períodos superiores a 3-6 meses con tratamiento antirretroviral **(AI)**. El concepto de profilaxis secundaria no es aplicable a MAC debiendo mantenerse el tratamiento de la enfermedad hasta la recuperación de más de 100 linfocitos CD4+/ μ L **(AI)**.

3. Otras micobacterias

Las micobacterias distintas a *M. tuberculosis* y MAC pueden causar ocasionalmente enfermedad en los pacientes con infección por VIH con diferentes grados de inmunosupresión. No existen recomendaciones específicas para su tratamiento y prevención más allá de las que son aplicables a otros grupos de pacientes con infección por micobacterias ambientales.

VI. Infecciones por otras bacterias

Las recomendaciones de tratamiento de las infecciones bacterianas respiratorias en la población VIH causadas por *Streptococcus pneumoniae*, bacterias menos prevalentes (*Hemophilus influenzae-tipo-b*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*), e inusuales (*Nocardia* spp o *Rhodococcus equi*), son similares a la población general (6,9). El tratamiento de las infecciones intestinales causadas por *Salmonella* spp, *Campylobacter* spp o *Clostridium difficile* es similar a la población general, excepto en pacientes infectados por VIH con inmunosupresión grave, por el riesgo de bacteriemia recidivante por *Salmonella* spp (6,9). Actualmente la incidencia de infecciones por *Bartonella* spp y *Lysteria monocytogenes* es muy baja y las recomendaciones de tratamiento son similares a las de la población general (6,9). Para las indicaciones de los tratamientos específicos recomendamos ver la tabla 5.

La introducción del TAR ha sido la medida más efectiva en la disminución de la incidencia de las infecciones bacterianas asociadas a la infección VIH. En el período 2002-2007, la incidencia

de infecciones invasivas por *S. pneumoniae* fue superior a la de la población general observándose un aumento de la mortalidad relacionada con la gravedad del proceso y la existencia de comorbilidades, sobre todo con la cirrosis hepática (9,44).

Estos datos respaldaban la recomendación de profilaxis primaria con la vacuna polisacárida 23 valente (VPP-23) (45). Su eficacia fue controvertida pero el seguimiento prolongado del único ensayo aleatorizado y algunos estudios observacionales sugerían un beneficio moderado (45,46).

La introducción de la vacuna antineumocócica conjugada 7-valente (VPC-7) mostró una gran eficacia en niños y un efecto indirecto en la población adulta. VPC-7 ha sido sustituida por la vacuna conjugada 13 valente (VPC-13). No hay experiencia en la población VIH con VPC-13. Sin embargo, en un estudio aleatorizado, doble ciego con VPC-7 frente a placebo, realizado en Malawi en pacientes que mayoritariamente estaban sin TAR y habían presentado un episodio previo de enfermedad neumocócica invasiva, mostró una eficacia clínica del 75% (47). Otros estudios demostraron mayor respuesta inmunogénica con una dosis de VPC-7 seguida de otra dosis de VPP-23 (45,48).

Se recomienda que los adultos con infección VIH, no vacunados previamente, reciban una dosis de VPC-13, independientemente de la cifra de linfocitos CD4+ **(AII)**. Los pacientes con linfocitos CD4+ \geq 200/ μ l deben recibir posteriormente una dosis de VPP-23, al menos 8 semanas después de la dosis de VPC-13 (45, 48, 49) **(AII)**. En los pacientes con linfocitos CD4+ $<$ 200/ μ l puede emplearse la misma estrategia o bien aplazar la dosis de VPP-23 hasta alcanzar linfocitos CD4+ $>$ 200/ μ l (45,49) **(CIII)**

La duración de la protección de VPP-23 es desconocida. Para aquellos pacientes previamente vacunados con VPP-23, puede considerarse una dosis de VPC-13 transcurridos al menos 12 meses (45, 48, 49) **(CIII)**. Asimismo podría considerarse revacunar con VPP-23 a los 5 años **(CIII)** y recomendar una dosis después de los 65 años (45) **(BIII)**.

En la prevención de la neumonía bacteriana se recomienda: Vacunación anual de gripe estacional **(AI)** y abstención tabáquica **(AIII)** (9,49).

En los adultos con infección por VIH no hay indicación de vacunación frente a *H. influenzae-B*, ni *N. meningitidis* (9,49). No se recomienda profilaxis antibiótica primaria frente a enfermedades asociadas a *Bartonella spp*, ni *Listeria monocytogenes* (9).

VII. Parasitosis importadas

La inmigración, los viajes internacionales y el mejor pronóstico de las personas infectadas por el VIH, hacen que las infecciones por parásitos importados sean cada vez más frecuentes en esta población. En este apartado sólo se comentarán aquellas parasitosis cuya presentación es más grave o tienen un comportamiento oportunista en pacientes infectados por el VIH.

La malaria, (especialmente por *Plasmodium falciparum*), constituye una de las infecciones de mayor relevancia ya que afecta tanto a pacientes gravemente inmunodeprimidos como a aquellos con recuentos normales de linfocitos CD4+. Además, existe una interacción negativa bidireccional entre el VIH y *Plasmodium* spp (50). Sin duda, la población con mayor riesgo de infección por *Plasmodium* spp en nuestro medio, son los inmigrantes que viajan a sus países de origen sin realizar quimioprofilaxis. La malaria es una de las causas principales de fiebre entre los viajeros al regreso del trópico, especialmente si proceden de África Subsahariana. Debido a que la situación del paciente se puede deteriorar rápidamente (en cuestión de horas) es necesario un alto índice de sospecha diagnóstica y un tratamiento precoz. Las indicaciones de tratamiento son las mismas que en personas no infectadas por el VIH (Tabla 6) (51). Se recomienda una vigilancia más estrecha especialmente en los pacientes con recuentos bajos de linfocitos CD4+, ya que las manifestaciones clínicas en estas personas suelen ser más graves. Tanto en el tratamiento como en la quimioprofilaxis se recomienda consultar las interacciones potenciales entre antimaláricos y antirretrovirales (52) (www.interaccionesvih.com; <http://www.hiv-druginteractions.org>).

La infección aguda por *Trypanosoma cruzi* es casi exclusiva de áreas endémicas (desde el sur de EEUU hasta el norte de Chile y Argentina). Suele cursar en muchos casos de forma asintomática y, si no se trata, progresa a la forma crónica. El 20-40% de los pacientes desarrollarán afectación visceral (principalmente cardíaca). En nuestro medio, la forma aguda más común es la transmisión materno-fetal (riesgo del 5%) aunque se ha descrito, excepcionalmente, asociada a transfusiones o trasplante de órganos. En los pacientes con infección crónica por *T. cruzi* y VIH esta protozoosis se comporta como una infección oportunista, por lo que se recomienda hacer cribado de la misma en personas procedentes de área endémica (AIII) (53). Las reactivaciones suelen ocurrir en pacientes con recuentos de linfocitos CD4+ < 200 células/μl y especialmente cuando son menores de 100 células/μl. En este contexto, la enfermedad de Chagas se manifiesta como afectación del sistema nervioso central en forma de lesiones ocupantes de espacio (chagomas) o meningoencefalitis, y en segundo lugar con afectación cardíaca (principalmente miocarditis). En ocasiones, la afectación cardíaca

durante una reactivación es difícil de distinguir de la progresión de la cardiopatía en un paciente crónico. Mientras que el diagnóstico de la infección crónica se basa en la serología, las reactivaciones se diagnostican fundamentalmente por métodos parasitológicos directos (sangre, LCR u otros fluidos biológicos) o histología. El tratamiento de la enfermedad de Chagas consiste en benznidazol como primera opción frente a nifurtimox, con el que existe menos experiencia **(AIII)** (tabla 6). La duración, dosis, interacciones y necesidad de profilaxis secundaria son temas por resolver (52,53). El posaconazol no ha demostrado utilidad en esta indicación (54). La escasa información disponible sobre el efecto del inicio precoz del TAR, no parece indicar que se produzcan fenómenos de reconstitución inmune en el SNC. Por ese motivo y dada la elevada morbimortalidad de las reactivaciones se recomienda la instauración precoz del TAR **(AIII)**.

La estrongiloidosis es una helmintosis que puede cronificarse merced a un ciclo autoinfectivo, por ello debe sospecharse incluso muchos años después de haber residido o viajado a una zona endémica. La forma más grave es el síndrome de hiperinfección, más común en personas en tratamiento corticoideo o coinfectadas por el HTLV-1 (55). Sin embargo, en los pacientes con infección por el VIH esta presentación clínica es muy rara y se observa más como un fenómeno de reconstitución inmune (al recuperarse los linfocitos CD4+) que asociado a la inmunodepresión grave (56,57). El tratamiento se resume en la tabla 6.

VIII. Síndrome de reconstitución inmune (SRI)

El SRI resulta de la restauración de la respuesta inflamatoria celular tras iniciar TAR en pacientes muy inmunodeprimidos (58) y se manifiesta en 2 escenarios: *SRI desenmascarador*, identificando una enfermedad oportunista oculta preexistente, y *SRI paradójico*, con deterioro clínico de una infección oportunista ya diagnosticada y tratada adecuadamente (59).

El diagnóstico se establece por exclusión, descartando otras posibles causas de empeoramiento tras instaurar TAR, como toxicidad por fármacos, fracaso del TAR, fracaso del tratamiento anti-infeccioso, o presencia de enfermedades intercurrentes.

Se debe valorar la gravedad del cuadro, estableciendo la necesidad de tratamiento y el riesgo/beneficio de las posibles intervenciones (60). El objetivo del tratamiento es minimizar la morbimortalidad y secuelas, mejorar los síntomas y acortar su duración. Los corticoides son el tratamiento de elección. Se utilizan preferentemente en SRI por micobacterias y hongos, siendo su uso controvertido en infecciones víricas y contraindicado en sarcoma de Kaposi. El

único ensayo aleatorizado (61) disponible comparó de forma ciega prednisona (1,5 mg/Kg/día 2 semanas y 0,75 mg/Kg/día otras 2 semanas) o placebo en tuberculosis con SRI, añadiéndose prednisona de forma abierta en caso de empeoramiento. La prednisona disminuyó la duración de la hospitalización y los síntomas, sin diferencias en mortalidad. Algunos pacientes necesitaron tratamiento más prolongado. Los AINEs pueden ser útiles en cuadros leves (62). Otros fármacos (IL-2, GM-CSF, infliximab, maraviroc) se consideran experimentales. En pacientes con adenopatías abscesificadas puede precisarse la aspiración repetida o el drenaje quirúrgico. Por último, cabe recordar que hay que optimizar la cobertura antimicrobiana si es posible, y que no está indicado suspender el TAR.

Como conclusiones, podemos destacar: a) en presencia de SRI no debe suspenderse ni el tratamiento anti-infeccioso ni el TAR; b) las formas leves de SRI pueden manejarse con AINEs (**B-III**); y c) se recomienda el tratamiento con corticosteroides del SRI con manifestaciones moderadas-graves asociado a micobacterias y/o con afectación del SNC (**A-II**).

Bibliografía

1. Gottlieb M, Schroff R, Schanker H, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med. 1981;305:1425-31.
2. Lane CH, Laughon B, Falloon J, Kovacs JA, Davey RT, Polis MA, et al. Recent advances in the management of AIDS-related opportunistic infections. Ann Intern Med 1994;120:945-55.
3. Palella F Jr, Delaney K, Moorman A, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1998;338:853-60.
4. Caro-Murillo AM, Castilla J, Pérez-Hoyos S, Miro JM, Podzamczar D, Rubio R, et al. Spanish cohort of naive HIV-infected patients (CoRIS): rationale, organization and initial results. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25(1):23-31.
5. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26:437-464
6. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la

- inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:356-379.
7. Kish MA. Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis* 2001;32:841-4.
 8. Miró JM, Álvarez-Martínez MJ. Parasitic infections. Ed. Eron JJ, Smith KY, Squires KE. *InPractice HIV*. Last update: 11/27/13. Available at: http://www.inpractice.com/Textbooks/HIV/Management_of_Specific_Disease_States/ch32_pt1_Parasitic/Chapter-Pages/Page-1.aspx
 9. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. October, 28, 2014. Accessed January 13, 2015. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
 10. Beraud G, Pierre-Francois S, Foltzer A, Abel S, Liautaud B, Smadja D et al. Cotrimoxazole for treatment of cerebral toxoplasmosis: an observational cohort study during 1994-2006. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80:583-587.
 11. Miró JM, López JC, Podzamczar D, Peña JM, Alberdi JC, Martínez E, et al; GESIDA 04/98 Study Group. 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 Group. *Clin Infect Dis*. 2006 Jul 1;43(1):79-89.
 12. Lejeune M, Miró JM, De Lazzari E, García F, Claramonte X, Martínez E, et al. Restoration of T cell responses to *Toxoplasma gondii* after successful combined antiretroviral therapy in patients with AIDS with previous toxoplasmic encephalitis. *Clin Infect Dis* 2011;52:662-670.
 13. Sundar S, Sinha PK, Rai M, Verma DK, Nawin K, Alam S et al. Comparison of short-course multidrug treatment with standard therapy for visceral leishmaniasis in India: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:477-486.
 14. Molina I, Fisa R, Riera C, Flacó V, Elizalde A, Salvador F, et al. Ultrasensitive Real-Time PCR for the clinical management of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89:105-110.
 15. Boyles TH, Black J, Meintjes G, Mendelson M. Failure to eradicate *Isospora belli* diarrhoea despite immune reconstitution in adults with HIV—a case series. *PLoS One* 2012;7:e42844.
 16. Wissmann G, Morilla R, Friaza V, Calderón E, Varela JM. El ser humano como reservorio de *Pneumocystis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:38–43

17. López Bernaldo de Quirós JC, Miro JM, Peña JM, Podzamczar D, Alberdi JC, Martínez E, et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Grupo de Estudio del SIDA 04/98. N Engl J Med 2001;344:159-67.
18. Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE). Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a linfocitos CD4+ cell count <200 cells/microL?. Clin Infect Dis 2010;51:611-9.
19. Bwakura-Dangarembizi M, Kendall L, Bakeera-Kitaka S, Nahiry-Ntege P, Keishanyu R, Nathoo K et al. A randomized trial of prolonged cotrimoxazole in HIV-infected children in Africa. N Engl J Med 2014;370:41-53.
20. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A et al. Timing of antiretroviral therapy after cryptococcal meningitis. N Engl J Med 2014;370:2487-98.
21. Mussini C, Pezzotti P, Miró JM, Martínez E, de Quirós JC, Cinque P et al. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. Clin Infect Dis 2004;38:565-71
22. Marukutira T, Huprikar S, Azie N, Quan SP, Meier-Kriesche HU, Horn DL et al. Clinical characteristics and outcomes in 303 HIV-infected patients with invasive fungal infections: data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance registry, a multicenter, observational study. HIV AIDS (Auckl) 2014;6:39-47.
23. Johnson PC, Wheat LJ, Cloud GA, Goldman M, Lancaster D, Bamberger DM et al. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. Ann Intern Med 2002;137:105-109.
24. Goldman M, Zackin R, Fichtenbaum CJ, Skiest DJ, Koletar SL, Hafner R, et al. Safety of discontinuation of maintenance therapy for disseminated histoplasmosis after immunologic response to antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004;38:1485-9.
25. Supparatpinyo K, Perriens J, Nelson KE, Srisanthana T. A controlled trial of itraconazole to prevent relapse of *Penicillium marneffeii* infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1998;339:1739-43.
26. DeJesus E, Wald A, Warren T, Schacker TW, Trottier S, Shahmanesh M, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. J Infect Dis. 2003; 188: 1009-16.

27. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 1:S1-26.
28. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology*. 2007; 114: 756-62.
29. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, Wolitz RA, Macey K, Georgiou P, et al. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1119-26.
30. Musch DC, Martin DF, Gordon JF, Davis MD, Kuppermann BD. Treatment of cytomegalovirus retinitis with a sustained-release ganciclovir implant. The Ganciclovir Implant Study Group. *N Engl J Med*. 1997; 337: 83-90.
31. Berenguer J, Miralles P, Arrizabalaga J, Ribera E, Dronda F, Baraia-Etxaburu J, et al. Clinical course and prognostic factors of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1047-52.
32. Fanjul F, Riveiro-Barciela M, González J, Delgado E, Murillas J, Payeras A, et al. Evaluation of progressive multifocal leukoencephalopathy treatments in a Spanish cohort of HIV-infected patients: do protease inhibitors improve survival regardless of central nervous system penetration-effectiveness (CPE) score? *HIV Med* 2013; 14: 321-5.
33. Riera M, Payeras A, Marcos MA, Viasus D, Farinas MC, Segura F, et al. Clinical presentation and prognosis of the 2009 H1 N1 influenza A infection in HIV-1 infected patients: a Spanish multicenter study. *AIDS* 2010; 24: 2461-7.
34. Renschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. *Vaccine* 2014; 32: 5585-92.
35. Rivero A, Pulido F, Caylá J, Iribarren JA, Miró JM, Moreno S, et al. Recomendaciones de GESIDA/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2013). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31 :672-84.
36. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med*. 2011;365:1492-501.
37. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E, et al. CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001) Study Team. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1471–81.

38. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al., AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1482–91.
39. Center for Disease Control and Prevention. Managing drug-interactions in the treatment of HIV-related tuberculosis [online]. 2013. Available from URL: http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.htm
40. Gordin FM, Sullam PM, Shafran SD, Zarowny DP, Singer J, Wallace W, et al. A randomized, placebo-controlled study of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol for treatment of disseminated infection with MAC. *Clin Infect Dis* 1999;28:1080-5.
41. Benson CA, Williams PL, Currier JS, Holland F, Mahon LF, MacGregor RR, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37:1234--43.
42. Havlir DV, Dube MP, Sattler FR, Forthal DN, Kemper CA, Dunne MW, et al. Prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. *N Engl J Med* 1996;335:392--8.
43. Pierce M, Crampton S, Henry D, Heifets L, LaMarca A, Montecalvo M, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:384--91.
44. Grau I, Ardanuy C, Liñares J, Podzamczar D, Schulze MH and Pallares R. Trends in mortality and antibiotic resistance among HIV-infected patients with invasive pneumococcal disease. *HIV Medicine* 2009; 10: 488-95.
45. Center Disease Control, Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012; 61: 816-9.
46. Watera C, Nakiyingi J, Miiro G, Nuwonge R, Whitwort JA, Gilks CF, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected ugandan adults: 6-year follow-up a clinical trial cohort. *AIDS* 2004; 18:1210-3.
47. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, White SA, Mwafulirwa G, Longwe H, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2010;362:812-22.

48. Lu CL, Chang SY, Chuang YC, Liu WC, Su CT, Su YC, et al. Revaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine elicits better serologic response than 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected adult patient who have undergone primary vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the era of combination antiretroviral therapy. *Vaccine* 2014; 32: 1031-5.
49. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblin M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014; 58: e44-100.
50. Van Geertruyden JP. Interactions between malaria and human immunodeficiency virus anno2014. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20:278–285.
51. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Pérez Arellano JL, et al. Diagnosis and treatment of imported malaria in Spain: Recommendations from the Malaria Working Group of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEMTSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014 Mar 20 [Epub ahead of print].
52. Seden K, Khoo S, Back D, Prevatt N, Lamorde M, Byakika-Kibwika P et al. Drug–drug interactions between antiretrovirals and drugs used in the management of neglected tropical diseases. *AIDS* 2013; 27:675–686.
53. Pérez-Molina JA. Management of *Trypanosoma cruzi* coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2014; 27:9–15.
54. Molina I, Gómez i Prat J, Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Serre N, et al. Randomized trial of posaconazole and benznidazole for chronic Chagas' disease. *N Engl J Med* 2014; 370:1899–1908.
55. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17:208-217.
56. Siegel MO, Simon GL. Is human immunodeficiency virus infection a risk factor for *Strongyloides stercoralis* hyperinfection and dissemination. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6:e1581.
57. Haddow LJ, Mahlkwane MS, Ramdial PK, Moosa M-YS. Histopathology of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection during immune reconstitution in an HIV-infected patient. *AIDS* 2009; 23:1609–1611.
58. Sharma SK, Soneja M. HIV and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J Med Res* 2011;134:866-77.
59. Shelburne SA, Visnegarwala F, Dacourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC Jr, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2005; 19:399-406.

60. Venkataramana A, Pardo CA, McArthur JC, Kerr DA, Irani DN, Griffin JW et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in the CNS of HIV-infected patients. *Neurology* 2006; 67:383-388.
61. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C, Pepper DJ, Rebe K, Rangaka MX, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2010; 24:2381-2390.
62. Meintjes G, Scriven J, Marais S. Management of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr HIV/AIDS Rep* 2012; 9:238-250.

TABLAS

Tabla 1: Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por parásitos

Toxoplasma gondii			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
<p>- Ac IgG+ anti-Toxoplasma y linfocitos CD4+<100/μl (AII)</p> <p>- Todos los regímenes recomendados como profilaxis primaria frente a <i>Toxoplasma</i>, son eficaces frente a <i>Pneumocystis</i></p> <p><u>Prevención de exposición:</u></p> <p>En pacientes con IgG anti-Toxoplasma negativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consumir carne suficientemente cocinada (o congelada previamente a -20°C), lavar frutas y verduras, utilizar guantes para contacto con carne cruda o actividades de jardinería (BIII). - Utilizar guantes y aplicar medidas de higiene de manos si contacto estrecho con animales domésticos (gatos) y sus deyecciones. - Procurar que los gatos permanezcan en casa y evitar que coman carne cruda o insuficientemente cocida (BIII). 	<p>Cotrimoxazol 1 comp “forte” (trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg) VO/d (AII)</p>	<p>- Cotrimoxazol 1 comp “forte” x3d/sem VO (BII)</p> <p>- Cotrimoxazol 1 comp (trimetoprim/sulfametoxazol 80/400 mg)/d VO (BIII)</p> <p>- Dapsona 50 mg/d VO + (pirimetamina 25 mg + ácido fólico 25 mg) x2d/sem VO (BI)</p> <p>- (Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + ácido fólico 25 mg)/sem VO (BI)</p> <p>- Atovacuona 1500 mg con/sin (pirimetamina 25 mg + ácido fólico 15 mg)/d VO (CIII)</p>	<p>- Suprimir profilaxis tras ≥ 6 meses de TAR eficaz, si CD4+ >200 cél/μl y viremia indetectable durante ≥ 3 meses (AI)</p> <p>- Reiniciar profilaxis si linfocitos CD4+ < 100-200 cél/μl (AIII)</p>
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
<p>Lesiones focales (abscesos) en SNC, coriorretinitis</p>	<p>Pirimetamina 200 mg VO (dosis inicial), seguido de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pirimetamina 50 mg/d VO + sulfadiazina 1000 mg/6h VO (si peso <60 kg) o - Pirimetamina 75 mg/d VO + sulfadiazina 1500 mg/6h VO (si peso ≥60 kg) <p>En todos los casos + ácido fólico 15 mg/d VO (AI)</p>	<p>- Pirimetamina 50-75 mg/d VO + clindamicina 600 mg/6h IV o VO + ácido fólico 15 mg/d VO (AI)</p> <p>- Cotrimoxazol (trimetoprim 5 mg/kg/d +sulfametoxazol 25 mg/kg/d) IV o VO en 3-4 dosis (BI)</p> <p>- Atovacuona 1500 mg/12h VO + pirimetamina 50-75 mg/d VO (y ácido fólico 15 mg/d VO) o + sulfadiazina 1000-1500 mg/6h (BII)</p> <p>- Pirimetamina 50-75 mg/d VO + azitromicina 900-1200 mg/d VO + ácido fólico 15 mg/d VO (CII)</p>	<p>- Duración mínima: 6 sem (prolongar si enfermedad extensa y/o respuesta lenta/incompleta) (BII)</p> <p>- El régimen a base de clindamicina (en lugar de sulfadiazina) no es protector de neumocistosis (añadir profilaxis específica) (AII)</p> <p>- Si existe hipertensión intracraneal, añadir dexametasona (BIII)</p> <p>- Si epilepsia, añadir tratamiento anticonvulsivo (no como profilaxis) (AIII)</p>

Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Todos los pacientes que han completado el tratamiento de la infección aguda	- Pirimetamina 25-50 mg/d VO + sulfadiazina 1000 mg/6-12h VO + ácido fólico 15 mg/d VO (AI)	- Pirimetamina 25-50 mg/d VO + clindamicina 600 mg/8h VO + ácido fólico 15 mg/d VO (BI) - Cotrimoxazol 1 comp "forte"/12h VO (BII) - Atovaquona 750-1500 mg/12h VO + pirimetamina 25 mg/d VO (y ácido fólico 15 mg/d VO) o + sulfadiazina 1000 mg/6-12h (BII) - Pirimetamina 25-50 mg/d VO + azitromicina 500-1000 mg/d VO + ácido fólico 15 mg/d VO	- Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >200 cél/μl y TAR > 6 meses, con viremia del VIH indetectable (BI) - Reiniciar profilaxis si linfocitos CD4+ <200 cél/μl (AIII)
Leishmania spp.			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: Control de los perros (en zonas endémicas), uso de insecticidas y prevención de picaduras por flebotomos		No indicación	No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Leishmaniasis visceral (kala-azar): enfermedad sistémica, posible afectación local atípica	Anfotericina B liposomal 2-4 mg/kg/d IV diario (AII) o 4 mg/kg, los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38 (AII), en ambos casos hasta completar dosis total 20-60 mg/kg (AII)	- Anfotericina B complejo lipídico 3 mg/kg/d IV (10 d) - Anfotericina B 0,5-1 mg/kg/d IV (dosis total 1,5-2 g) (BII) - Antimonio pentavalente 20 mg/kg/d IV o IM x4 sem (BII) - Miltefosina 100 mg/d VO x4 sem (CIII)	- Es fundamental el inicio (o la optimización) del TAR - Ciertos resultados in vitro (incremento de la replicación del VIH) hacen dudosa la indicación de antimoniales pentavalentes
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Como continuación del tratamiento de la infección aguda, especialmente si linfocitos CD4+ <200 cél/μl	- Anfotericina B liposomal 4 mg/kg/ cada 2-4 sem (AII) - Anfotericina B complejo lipídico 3 mg/kg/ cada 3 sem (BI)	- Antimonio pentavalente 20 mg/kg IV o IM/ cada 4 sem (BII) - Miltefosina 100 mg/d VO (CIII) - Pentamidina 300 mg/ cada 3-4 sem IV (CIII)	- Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >200-350 cél/μl, durante >3 meses, con TAR y viremia del VIH indetectable, y ausencia de recidivas de leishmaniasis en los últimos 6 meses (no existe consenso: algunos expertos recomiendan profilaxis 2ª indefinida) - Reiniciar profilaxis si linfocitos CD4+ <200 cél/μl
Cryptosporidium spp.			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: - Evitar la ingesta de aguas o alimentos crudos	- No existen medidas específicas eficaces - El TAR precoz evita estados de inmunodepresión profunda y la infección por		No aplicable

(ostras, frutas, verduras, etc.) contaminados. Medidas estrictas de higiene en el contacto con personas o animales infectados (BIII)	<i>Cryptosporidium</i>		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Afecta especialmente a pacientes con linfocitos CD4+ <100 células/μl - Enteritis con diarrea acuosa aguda/crónica - Posible colangitis esclerosante o pancreatitis	Iniciar TAR para lograr recuperación inmunológica (linfocitos CD4+ >100 células/μl) (AII)	Puede administrarse, como complemento del TAR (CIII) : - Nitazoxanida 500-1000 mg/12h VO (14d) o - Paromomicina 500 mg/6h VO (14-21d)	- Medidas enérgicas de reposición hidroelectrolítica por VO e IV (AIII) - Tratamiento sintomático de la diarrea con inhibidores de la motilidad intestinal (AIII)
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras la infección aguda	Mantenimiento del TAR para lograr recuperación inmunológica sostenida		No aplicable
Microsporidios			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: - Higiene de manos y evitar contacto/exposición a aguas contaminadas	- No existen medidas específicas eficaces		No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Afectación más frecuente si linfocitos CD4+ <100 células/μl - Enteritis con diarrea acuosa - Infección diseminada: queratoconjuntivitis, hepatitis, encefalitis, etc.	Iniciar TAR para lograr la recuperación inmunológica (AII) + terapia específica: <u>Afectación gastrointestinal</u> - <i>Enterocytozoon bienewisi</i> : Fumagilina 20 mg/8h VO (BIII) - Otras especies: Albendazol 400 mg/12h VO (AII) <u>Afectación ocular</u> - Fumagilina tópica (BII) + albendazol 400 mg/12h VO (BIII)	<u>Afectación gastrointestinal</u> Nitazoxanida 1000 mg/12h VO (CIII) <u>Enfermedad diseminada por</u> <i>Trachipleistophora o Anncaliia</i> : Itraconazol 400 mg/d VO + albendazol 400 mg/12h VO (CIII)	Si diarrea intensa puede ser útil la administración de fármacos inhibidores de la motilidad intestinal (BIII)
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras la infección aguda	Prolongar el tratamiento hasta la resolución clínica y la recuperación inmunológica		- Suspender si curación clínica, con linfocitos CD4+ >200 células/μl y TAR > 6 meses, con viremia del VIH indetectable (CIII) - No recomendaciones sobre reinicio de profilaxis
<i>Isospora belli</i>			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: - Evitar el contacto con agua y alimentos	Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) VO podría reducir la incidencia de isosporosis, pero no hay evidencia suficiente		No aplicable

contaminados, especialmente en áreas tropicales y subtropicales			
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Enteritis, excepcionalmente afectación extraintestinal	- Cotrimoxazol VO o IV (trimetoprim/sulfametoxazol) 160/800 mg/6h x10d (AII) o 160/800 mg/12h x7-10d (BI)	- Pirimetamina 50-75 mg/d VO + ácido folínico 15 mg/d VO (BIII) - Ciprofloxacino 500 mg/12h VO x7d (CI)	Pauta de cotrimoxazol en función de la gravedad y respuesta del paciente (BIII) Si es preciso, suplementos hidroelectrolíticos y nutricionales (AIII)
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras la infección aguda, si linfocitos CD4+ <200 cél/μl	Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) 160/800 mg x3d/sem VO (AI) o 160/800 mg/d VO o 320/1600 mg x3d/sem VO (BIII)	- Pirimetamina 25 mg/d VO + ácido folínico 15 mg/d VO (BIII) - Ciprofloxacino 500 mg x3d/sem VO (CI)	- Suspender si ausencia de clínica, linfocitos CD4+ >200 cél/μl y TAR > 6 meses, con viremia del VIH indetectable (BIII) - No recomendaciones sobre reinicio de profilaxis

Tabla 2: Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por hongos

<i>Pneumocystis jirovecii</i>			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Linfocitos CD4+ < 200 cél/μl (AI) o < 14% (BII) , candidiasis orofaríngea previa (AII) , enfermedad definitoria de sida previa (BII) o si no se pueden asegurar visitas cada 3 meses (BII) .	Cotrimoxazol 1 comp "forte" (trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg) 3 veces en semana VO (AI)	-Dapsona 50 mg/d VO + (pirimetamina 50 mg + ácido folínico 15 mg)/7 días (BI) - Atovacuona 1500 mg/día con (CIII) /sin (BI) (pirimetamina 50 mg + ácido folínico 15 mg)/7 días (CIII) - Pentamidina inhalada 300 mg /mes si IgG toxo (-) (BI)	- Suprimir profilaxis tras ≥ 6 meses de TAR , CV indetectable y, si linfocitos CD4+ >200 cél/μl ≥ 3 meses (AI) -Reiniciar si linfocitos CD4+<200
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Neumonía por <i>P. jirovecii</i>	<u>Formas graves:</u> - Cotrimoxazol 15-20/75-100 mg/kg/día en 3-4 dosis iv + prednisona oral (días 1-5: 40 mg bid; días 6-10: 40 mg qd; días 11-21: 20 mg qd (AI) <u>Formas leves:</u> Cotrimoxazol mismas dosis vía oral (AI)	- Clindamicina 600 mg iv/vo 6-8 h + primaquina 30 mg/día vo (BI) . Antes de utilizar primaquina descartar déficit de G6PDH - Pentamidina 4 mg/kg/día iv x 21 días (BI) -Atovacuona 750 mg/12 h vo en formas leves (BI)	Formas graves: pO2 < 70 mm Hg o gradiente alveolo-capilar > 35 mm Hg. Cuando el paciente mejore, puede cambiarse tratamiento con cotrimoxazol a vía oral

Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Todos los pacientes que han completado el tratamiento de la infección aguda (AI)	Cotrimoxazol 1 comp "forte" (trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg) VO/d (AI)	- Dapsona 50 mg/día VO + (pirimetamina 50 mg + ácido folínico 15 mg)/7 días (BI) - Atovucona 1500 mg/día con/sin (pirimetamina 50 mg + ácido folínico 15 mg)/7 días (BI)	- Suprimir profilaxis tras ≥ 6 meses de TAR , CV indetectable y, si linfocitos CD4+ >200 cél/μl ≥ 3 meses (AI) - Reiniciar si linfocitos CD4+ <200 o recidiva
<i>Cryptococcus</i> spp			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Infección por <i>Cryptococcus</i> sp	<u>Inducción</u> (2 semanas): - Anfotericina lipídica* IV+ flucitosina 25 mg/kg/6 h VO (AI) <u>Mantenimiento</u> : - Fluconazol 400 mg/día VO	<u>Inducción</u> : - Anfotericina lipídica*IV + fluconazol 800 mg/día IV/VO (BII) - Fluconazol 800-1.200 mg/día IV/VO +/-	- Diferir inicio TAR 5 semanas (AI) - En meningitis, si hipertensión intracraneal, punciones lumbares repetidas o derivación LCR (BIII)

	x 10 semanas (AI)	flucitosina (BII) <u>Mantenimiento:</u> - Itraconazol 200 mg/día VO (BII)	
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Como continuación del tratamiento de la infección aguda	- Fluconazol 200 mg/día VO (AI)	- Anfotericina lipídica* cada 7 días (BIII) - Itraconazol 200 mg/día VO (BIII)	- Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >100 cél/μl y viremia indetectable durante ≥ 3 meses (BII)
Candida spp			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Signos y/o síntomas de enfermedad oral, esofágica o vulvovaginal.	<u>Oral:</u> - Fluconazol 100 mg/día x 7-14 días (AI) <u>Esofágica:</u> - Fluconazol 100-200 mg/día VO x	<u>Oral</u> (durante 7-14 días): - Itraconazol 200 mg/día (BI) - Posaconazol 400 mg/día (BI) - Clotrimazol 10 mg 4-5	

	<p>7-14 días (AI)</p> <p>- En caso de no tolerar vía oral, fluconazol IV (hasta 400 mg/día): AI</p> <p><u>Vulvovaginitis:</u></p> <p>- Fluconazol 150 mg al día en dosis única (AII)</p>	<p>veces al día (BI)</p> <p>- Nistatina suspensión 5 ml/6 h (BI)</p> <p>- Miconazol gel oral 125 mg/6 h (BI)</p> <p><u>Esofágica</u> (x 7-14 días):</p> <p>-- Caspofungina 70 mg primer día seguido de 50 mg/día IV ((AI)</p> <p>- Voriconazol 200 mg/día (BI)</p> <p>- Itraconazol 200 mg/día (BI)</p> <p>- Posaconazol 400 mg/día (BI)</p> <p>- Micafungina 150 mg/día IV (BI)</p> <p><u>Vulvovaginitis</u> (x 3-7 días):</p> <p>- Clotrimazol tópico (AII)</p> <p>- Miconazol tópico (AII)</p>	
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Aspergillus spp			

Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Enfermedad focal o diseminada	<u>Inducción:</u> - Voriconazol 6 mg/kg/12 h IV el primer día seguido por 4 mg/kg/12 horas IV los días posteriores (AI) <u>Mantenimiento:</u> - Voriconazol 200 mg/12 h. VO (AI)	- Anfotericina lipídica ** (AII) - Caspofungina 70 mg el primer día seguido de 50 mg/día IV (BIII) - Micafungina 100-150 mg/día IV (BIII) - Anidulafungina 200 mg el primer día seguido de 100 mg IV/día (BIII) - Posaconazol 400 mg/12 VO (BIII)	Duración no establecida, pero mantener hasta recuperación inmunológica (linfocitos CD4+ > 200 cél/μl)
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
<i>Histoplasma capsulatum</i>			
Profilaxis primaria			

Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Enfermedad focal o diseminada	<u>Enfermedad grave:</u> - Anfotericina lipídica* x 2 semanas (AI) seguido de itraconazol 200 mg/8 horas VO x 3 días y posteriormente 200 mg/12 h > 12 meses (AII) <u>Meningitis:</u> - Anfotericina lipídica* x 4-6 semanas seguido de itraconazol 200 mg/8-12 h VO > 12 meses (AIII) <u>Enfermedad leve:</u> - Itraconazol 200 mg/12 h VO (AII)	<u>Enfermedad leve:</u> - Posaconazol 400 mg/12 h VO (BIII) - Voriconazol 400 mg/12 h VO x 1 día seguido de 200 mg/12 h VO (BIII) - Fluconazol 800 mg/día VO (CII)	- <i>H. capsulatum</i> es resistente a equinocandinas
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras 12 meses de tratamiento de la infección aguda	- Itraconazol 200 mg/día (AIII)	- Fluconazol 400 mg/día VO (BIII)	- Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >150 cél/μl x 6 meses y antígeno suero < 2 ng/mL (AI) .

Coccidioides immitis			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Enfermedad focal o diseminada	<u>Enfermedad diseminada:</u> - Anfotericina lipídica* hasta mejoría seguido de fluconazol 400-800 mg/día VO o itraconazol 200 mg/12 h VO (AII) <u>Meningitis:</u> - Fluconazol 400-800 mg/día IV/VO (AII) <u>Neumonía:</u> - Fluconazol 400 mg/día (BII) - Itraconazol 200 mg/12 h VO (BII)	<u>Enfermedad diseminada:</u> - Combinar anfotericina lipídica* con fluconazol 400 mg/día o itraconazol 400 mg/día (BIII) <u>Meningitis:</u> - Itraconazol 200 mg/8 h vo x 3 días y luego 200 mg/12 h (BIII) - Posaconazol 200 mg/12 h VO (BIII) - Voriconazol 200-400 mg/12 h VO (BIII) - Si fracaso con triazoles anfotericina intratecal (AIII) <u>Neumonía:</u> - Posaconazol 200 mg/12 h VO (BII)	- En meningitis si se fracasa con triazoles utilizar anfotericina B intratecal

		- Voriconazol 200 mg/12 h VO (BIII)	
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras la infección aguda de forma indefinida	- Fluconazol 400 mg/día VO (AII) - Itraconazol 200 mg/12 h VO (AII)	- Posaconazol 200 mg/12 h VO (BII) - Voriconazol 200 mg/12 h VO (BIII)	En la neumonía suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >250 cél/μl durante >12 meses (AII)
<i>Penicillium marneffe</i>			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	No indicación		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
	<u>Enfermedad grave:</u> - Anfotericina lipídica* x 2 semanas seguido de itraconazol 200 g/12 horas VO x 10 semanas (AII) <u>Enfermedad leve:</u> - Itraconazol 200 mg/12 h VO x 8-12 semanas (BII)	<u>Enfermedad grave:</u> - Voriconazol 6 mg/kg/12 h iv x 1 día, 4 mg/Kg/12 h IV x 3 días, 200 mg/12 h VO x 8-12 semanas (BII) <u>Enfermedad leve:</u> - Voriconazol 400 mg/12 h vo 1 día seguido de 200 mg/12 h VO (BII)	- <i>P. marneffe</i> es resistente a fluconazol

Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras la infección aguda	- Itraconazol 200 mg/día VO (AI)		Suprimir profilaxis si linfocitos CD4+ >100 cél/μl durante ≥ 6 meses (BII)
* Anfotericina lipídica: anfotericina B liposomal iv (3-5 mg/kg/día) (preferida por mayor experiencia) o anfotericina B complejo lipídico iv (5 mg/kg/día).			

Tabla 3. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por virus

Virus herpes simple			
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Herpes genital recurrente	<i>Terapia supresora crónica con:</i> -Valaciclovir 500 mg VO c/12, (A1) o -Famciclovir 500 mg VO c/12 h, (A1) o -Aciclovir 400 mg VO c/12h (A1)		No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Herpes orolabial o genital no grave	-Valaciclovir 1 g VO c/ 12 h, o -Famciclovir 500 mg VO c/ 12 h, o -Aciclovir 400 mg VO c/8 h, Orolabial(AIII) 5-10 días, genital (A1) 5-14 días	- Herpes refractario o resistente a aciclovir , -Foscarnet 40 mg/kg IV c/8 h o 60 mg/kg IV c/12 h (A1) , o -Cidofovir 5 mg/kg IV semanal o tratamiento tópico con, cidofovir, trifluridina, o imiquimod (fórmulas magistrales) (CIII)	
Herpes orolabial o genital grave	-Tratamiento inicial con aciclovir 5 mg/Kg IV c/8 h hasta inicio de regresión de lesiones y continuar con una de las pautas orales mencionadas arriba, hasta que las lesiones hayan curado. (AIII)		
Encefalitis herpética	-Aciclovir 10 mg/Kg IV c/8 h durante 14-21 días. (AIII)		
Virus varicela zoster			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Profilaxis post-exposición Contacto estrecho con persona con varicela o HZ activos y susceptible a VVZ (no historia de vacunación o seronegativo)	Gammaglobulina inmune específica, lo antes posible, dentro de los 10 días de exposición (AIII)	-Aciclovir 800 mg VO 5 veces al día, o -Valaciclovir 1 g/8 h VO, 5-7 días (BIII) siempre que se comienza dentro de los 7-10 primeros días post-exposición	No aplicable

Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Varicela no complicada	<i>Duración: 5-7 días</i> -Valaciclovir 1 g vo c/ 8 h (AII) , o -Famciclovir 500 mg vo c/ 8 h (AII)	-Aciclovir 800 mg vo, 5 veces al día (BII)	
Varicela: Formas graves	-Aciclovir 10-15 mg/kg iv c/8h durante 7-10 días (AIII) (si no existe afectación visceral puede completarse el tratamiento por vía oral con valaciclovir, famciclovir o aciclovir) (BIII)		
Herpes zoster localizado	<i>Duración: 7-10 días</i> -Valaciclovir 1 g vo c/ 8 h (AII) , -Famciclovir 500 mg vo c/ 8 h (AII) , No se recomienda tratamiento con corticoides.	Aciclovir 800 mg vo, 5 veces al día (BII) .	
Herpes zoster diseminado o con afectación visceral	-Aciclovir 10-15 mg/kg iv c/8h hasta la mejoría clara de las lesiones cutáneas y/o viscerales (AII) ; se puede entonces pasar a pautas orales hasta cumplir 10-14 días (BIII)		
Necrosis retiniana aguda	Aciclovir 10-15 mg/kg IV c/8h x 10-14 días seguido por valaciclovir 1 gr vo c/8h durante 6 semanas (AIII) +/- 1 ó 2 dosis de ganciclovir		

Necrosis retiniana externa rápidamente progresiva	intravítreo en la primera semana (BII) (Ganciclovir 5 mg/kg con o sin foscarnet 90 mg/kg) IV cada 12h + (ganciclovir 2 mg/0.05mL +/- foscarnet 1.2 mg/0.05 ml) intravítreo dos veces por semana (AIII) • Iniciar u optimizar TAR (AIII)		
Herpes zoster refractario/VVZ resistente a aciclovir	Foscarnet 40 mg/kg IV c/8 h o Foscarnet 60 mg/kg IV c/12 h (AII)	Cidofovir 5 mg/kg IV semanal las dos primeras semanas y, posteriormente quincenal	
Citomegalovirus			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	La mejor prevención es mantener linfocitos CD4+ >100 cél/µl con tratamiento antirretroviral		No aplicable
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª	Suspender /Reiniciar
Retinitis	Valganciclovir 900 mg/d VO (AI) Si se ha utilizado un implante intraocular, debe remplazarse cada 6-8 meses hasta la recuperación inmunológica (BI)	Ganciclovir 5 mg/kg IV 5-7 días por semana (AI) , o Ganciclovir 10 mg/kg IV 3 días por semana (BI) , o Foscarnet 90-120 mg/kg IV 5-7 días por semana (BI) , o -Cidofovir 5 mg/kg IV cada 2 semanas con suero salino y probenecid (BI)	Suspender si infocitos CD4+ >100 cél/µl durante al menos 3-6 meses
Otras localizaciones	No está establecido que deba administrarse tratamiento de		

	mantenimiento. En casos de resolución lenta se podría prolongar el tratamiento de inducción durante algunas semanas		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Retinitis con riesgo de ceguera	Inyección intravítrea de ganciclovir 2 mg ó foscarnet 2.4 mg x1-4 dosis en un periodo de 7-10 días (AIII) +valganciclovir 900 mg VO c/12 h 14-21 días (AI), o uno de los de 2ª elección	Ganciclovir 5 mg/kg IV c/12 h durante 14-21 días (AI) ó Foscarnet 60 mg/kg IV c/ 8 h o 90 mg/kg iv c/ 12 h durante 14-21 días (AI), ó Cidofovir 5 mg/kg IVc/semana durante 2 semanas (BI)	La inyección intravítrea persigue alcanzar concentraciones intraoculares adecuadas rápidamente
Retinitis periférica	Valganciclovir 900 mg vo c/12 h durante 14-21 días (AI)	Ganciclovir 5 mg/kg IV c/12 h durante 14-21 días (AI) ó Foscarnet 60 mg/kg IV c/ 8 h o 90 mg/kg IV c/ 12 h durante 14-21 días (AI), ó -Cidofovir 5 mg/kg IV c/semana durante 2 semanas (BI)	
Esofagitis o colitis	Ganciclovir 5 mg/kg IV c/ 12 h, que puede ser cambiado a valganciclovir oral 900 mg /12 horas cuando el paciente pueda tolerar el tratamiento oral (BI) durante 3-4 semanas o hasta resolución de los síntomas	Foscarnet 60 mg/kg c/8 h, o foscarnet 90 mg/kg c/ 12 h IV, (BI) ó Valganciclovir 900 mg oral/12 horas en enfermedad moderada y siempre que tolere terapia oral (BII)	

Neumonitis	Ganciclovir 5 mg/kg IV c/12 h, (CIII) ó Foscarnet 60 mg/kg c/8 h, ó 90 mg/kg c/ iv 12 h (CIII) durante 3-4 semanas o hasta resolución de los síntomas	Ganciclovir más foscarnet (CIII)	
Enfermedad neurológica	Ganciclovir iv en combinación con foscarnet hasta mejoría de los síntomas. (CIII)		
Uveítis en contexto de síndrome de reconstitución inmune	Corticoides periorbitales o ciclo corto de corticoides sistémicos (BIII)		
Leucoencefalopatía multifocal progresiva			
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	La mejor prevención es mantener linfocitos CD4+ >100 cél/µl con tratamiento antirretroviral		No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
	Iniciar (AII) u optimizar (AIII) el TAR con pautas potentes y con buena penetración en SNC.		Los corticoides pueden utilizarse en el SRI asociado a LMP (BIII)
Virus influenza			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
	Los pacientes con infección VIH deben recibir anualmente la vacuna inactivada frente a virus de la gripe estacional (AI)		No aplicable

Tabla 4. Recomendaciones del uso de fármacos antirretrovirales con rifampicina¹

Elección	Alternativas ^{1,2}	No administrables
Efavirenz (600 mg/día)	Nevirapina (200 mg/12 h) Raltegravir (800 mg/12 h) ³	Etravirina Rilpivirina Elvitegravir Inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir ⁴

¹ No hay interacción con ningún análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa. Se pueden utilizar, por tanto, todos los miembros de la familia. La tabla se limita a fármacos que se utilizan como *tercer agente*.

² Otras alternativas, con muy poca experiencia clínica y basadas principalmente en modelos farmacocinéticos serían maraviroc (600 mg/12 horas) ó dolutegravir (50 mg/12 horas en pacientes sin mutaciones a inhibidores de integrasa)

³ Aunque un ensayo fase II no ha observado diferencias en la evolución de pacientes con tuberculosis entre las dosis de 400 mg/12 horas y 800 mg/12 horas, dado que no era esa la variable primaria de medida, en ficha técnica se sigue recomendando 800 mg/12 horas.

⁴ En caso de tener que utilizar obligatoriamente un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir se puede sustituir rifampicina por rifabutina, haciendo los ajustes de dosis necesarios.

Tabla 5. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por bacterias

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
<p>Todos los pacientes adultos</p> <p>Prevenición:</p> <p>Vacunación anual de gripe estacional (A-I)</p> <p>Abstinencia tabaco (A-III)</p>	<p>No recomendación de tratamiento antibiótico profiláctico.</p> <p><u>-Pacientes no vacunados previamente:</u></p> <p>Vacuna neumocócica conjugada-13V</p> <p>(VPC-13) 1 dosis, independientemente de linfocitos CD4+ (A-II)</p> <p>A las 8 semanas: Vacuna neumocócica polisacárida-23V (VPP-23)</p> <p>----- Si linfocitos CD4+>200: 1 dosis (A-II)</p> <p>-----Si linfocitos CD4+<200: Misma pauta que linfocitos CD4+>200 o esperar a linfocitos CD4+>200 (C-III)</p> <p><u>-Pacientes vacunados previamente con VPP-23,</u></p> <p>Considerar, a los 12 meses, VPC-13 una dosis (C-III)</p> <p>Asimismo podría considerarse revacunar con VPP-23 a los 5 años (CIII) y recomendar una dosis después de los</p>	No aplicable	No aplicable

	65 años (BIII).		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentario
Neumonía	<i>Sensibilidad y resistencia intermedia:</i>	Levofloxacino 500 iv/vo (A-II)	Inicio precoz de terapia empírica
Sinusitis	Penicilina G sódica 6-12 MU/día iv (A-II)	Vancomicina 1 g/12h iv (B-III)	Duración: 7-10 días
	Amoxicilina 1g/8h vo (A-II)		
	Amoxicilina-clavulánico 2000/125mg/12h vo (A-II)		
	Ceftriaxona 2g/día iv (A-II)		
	<i>Resistencia</i>		
	Ceftriaxona 2 g/día iv (A-II)		
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
No precisa tratamiento antibiótico supresivo (B-III)			
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Todos los pacientes	No recomendación de tratamiento	No aplicable	No aplicable

adultos	antibiótico profiláctico		
	No recomendación de vacuna frente a <i>Haemophilus influenzae-B</i>		
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentario
Neumonía Sinusitis	<p>Cepa no productora de betalactamasa</p> <p>Ampicilina 1-2grs /4-6 horas IV (A-II)</p> <p>Amoxicilina 500mg/8hvo (A-II)</p> <p>Cepa productora de betalactamasa</p> <p>Amoxicilina-clavulánico 2000/125mg/12h vo (A-II)</p> <p>Ceftriaxona 2g/día iv (A-II)</p>	<p>Levofloxacino 500 iv/vo (A-II)</p> <p>Azitromicina 500 vo (B-III)</p>	Las cepas no tipables son las más frecuentes en los adultos y no son prevenibles por la vacuna
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
No precisa tratamiento antibiótico supresivo (B-III)			

Tabla 6. Pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las parasitosis importadas

Plasmodium falciparum			
Profilaxis primaria*			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar/Comentarios
<p><u>Prevención de exposición</u> Consulta pre-viaje sobre la necesidad de quimioprofilaxis y fármaco más indicado. Medidas anti-mosquito: repelentes, manga/pantalón largo y uso de mosquiteras.</p>	<p>Atovacuona-proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) un comprimido/día. Comenzar un día antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar siete días después de abandonar el área malárica (AIII).</p> <p>Mefloquina (Lariam® 250 mg), un comp. una vez a la semana. Comenzar una semana antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar cuatro semanas después de abandonar el área malárica (AIII).</p> <p>Doxiciclina, 100 mg al día. Comenzar un día antes de la llegada, administrar durante toda la estancia y continuar cuatro semanas después de abandonar el área malárica (AIII).</p>		<p>No aplicable En el embarazo está contraindicado el uso de doxiciclina como quimioprofilaxis y de atovacuona-proguanil durante el primer trimestre pudiendo valorarse su uso en el segundo y tercer trimestres (AIII).</p>
Tratamiento*			
	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Malaria no grave	<p>Dihydroartemisinina-piperaquina (Eurartesim® 40 mg/320 mg) < 75 kg, 3 comp./día × 3 días (total 9 comp.) 75-100 kg, 4 comp./día × 3 días</p>	<p>Sulfato de quinina (comp. 300-325 mg) 2 comp./8 h + doxiciclina 100 mg/12 h × 7 días (total 56 comp.) (AIII)</p>	<p>Los derivados de la artemisinina están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo. En estos casos debe emplearse sulfato de quinina (comp. 300-325 mg) 2 comp./8 h + clindamicina oral 450 mg/8 h durante 7 días.</p>

	(total 12 comp.), ó Atovacuona-proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) 4 comp./día × 3 días (total 12 comp.), ó Artemeter-lumefantrina (Riamet® o Coartem® 20 mg/120 mg) 4 comp. a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (total 24 comp.) (AIII)		
Malaria grave	Artesunato iv 2,4 mg/kg iv, y repetir dosis a las 12 h, 24 h y cada 24 h hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral. Se debe administrar un mínimo de 24 h (3 dosis). Siempre debe administrarse tratamiento secuencial tras el artesunato iv (AIII)	Quinina iv 20 mg/kg dosis inicial a pasar en suero glucosado en 4 h, seguido de 10 mg/kg en 4 h cada 8 h (máximo 1.800 mg/día) asociado a clindamicina iv 10 mg/kg/12 h o doxiciclina 100 mg/12h durante 7 días. Cuando se administre quinina iv hay que vigilar la aparición de hipoglucemia y arritmias cardíacas. No dar dosis de carga y comenzar con 10 mg/kg si el paciente ha sido expuesto a cloroquina, quinina oral o mefloquina (AIII).	Los derivados de la artemisinina están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo (aunque en casos muy graves hay que evaluar el balance riesgo/beneficio). En el primer trimestre debe emplearse quinina iv asociado a clindamicina iv
<i>P. vivax, P. ovale, P. malariae o P. knowlesi</i>			
Profilaxis primaria*			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevenición de exposición: Como en el caso de <i>P. falciparum</i>	Cloroquina oral (Resochin® o Dolquine® 155 mg base), dos comp. una vez a la semana. Comenzar una semana antes de la llegada, administrar durante la estancia y continuar cuatro semanas después de abandonar el área malárica (AIII). Atovacuona-proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) o Mefloquina (Lariam® 250mg) a las mismas dosis y pautas que para la prevención de <i>P. falciparum</i> (AIII).		No aplicable En el embarazo está contraindicado el uso de doxiciclina como quimioprofilaxis y de atovacuona-proguanil durante el primer trimestre pudiendo valorarse su uso en el segundo y tercer trimestres (AIII)
Tratamiento			

Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Malaria no grave	Cloroquina oral (Resochin® o Dolquine® 155 mg base) a dosis inicial de 4 comp., seguido de 2 comp. a las 6, 24 y 48 h (4 + 2 + 2 + 2 = 10 comp.) Si <i>P. vivax</i> : añadir primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 30 mg base = 4 comp./día × 2 sem Si <i>P. ovale</i> : añadir primaquina (Primaquine® 7,5 mg base) 15 mg base = 2 comp./día × 2 sem (AII)	Artemeter-lumefantrina (Riamet® o Coartem® 20 mg/120 mg) 4 comp. a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (total 24 comp.)	La primaquina puede causar anemia hemolítica grave en personas con deficiencia de G6PDH. Está contraindicada en el embarazo por riesgo de anemia hemolítica en el feto. En mujeres embarazadas para prevenir las recaídas se dará cloroquina oral 2 comp. (300 mg) semanales hasta el parto.
Trypanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas)			
Profilaxis primaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: Evitar las picaduras del vector y el consumo de zumos potencialmente contaminados en áreas endémicas. La transmisión por transfusiones de sangre es posible pero rara (AIII)	- El TAR precoz evita la inmunodepresión grave y reduciría el riesgo de reactivaciones		No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Tratar las infecciones agudas, las infecciones crónicas (especialmente las recientes) si no hay contraindicación o enfermedad cardíaca avanzada y las reactivaciones. Las reactivaciones afectan a pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/μl (especialmente <100 células/μl)	Benznidazol oral 5-8 mg/kg/día, dividido en dos dosis durante 60 días (AIII)	Nifurtimox oral 8-10 mg/kg/día, dividido en dos-tres dosis durante 60-90 días (AIII) .	En las reactivaciones iniciar precozmente el tratamiento antirretroviral. Benznidazol y nifurtimox están contraindicados en el embarazo, salvo cuando se trate de reactivaciones en las que habrá que valorar el riesgo beneficio de una enfermedad que puede poner en peligro la vida de la madre frente al teórico riesgo de malformaciones en el feto. Ambos fármacos deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
Profilaxis secundaria			
Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Tras una reactivación	Inicio precoz y mantenimiento del TAR Benznidazol 5mg/kg/día, tres días por semana, o 200 mg al día (CIII)		Suspender cuando el recuento de linfocitos CD4+ alcance 200-250 células/μl y la carga vírica sea indetectable al menos durante seis meses
Strongyloides stercoralis			
Profilaxis primaria			

Indicación	De 1ª elección	De 2ª elección	Suspender/Reiniciar
Prevención de exposición: Evitar andar descalzo o poner en contacto la piel desnuda con suelos potencialmente contaminados para evitar el contacto con las larvas filariformes infectantes.	No aplicable		No aplicable
Tratamiento			
Enfermedad	De 1ª elección	De 2ª elección	Comentarios
Estrongiloidosis aguda y crónica	Ivermectina oral 200 µg/kg/día en dosis única. Repetir la dosis a la semana o dos semanas. En síndrome de hiperinfestación o estrongiloidosis diseminada administrar una dosis diaria de ivermectina hasta que se negativicen las heces y/o el esputo (AIII) .	Albendazol oral 400mg dos veces al día durante 7 días. (BIII)	Tratar precozmente si se sospecha o confirma una estrongiloidosis, especialmente si no se ha iniciado tratamiento antirretroviral (CIII)

(*) Antes de prescribir, consultar las interacciones potenciales de los fármacos antiparasitarios seleccionados con los antirretrovirales que esté recibiendo el paciente (www.interaccionesvih.com; <http://www.hiv-druginteractions.org>).