

MANEIG DEL PACIENT VIH DE DEBUT AMB COINFECCIÓ VHB

Àngela Castelló (R4)

Judit Rius (R3)

Servei de Farmàcia Hospital Universitari Arnau de Vilanova



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



Institut Català de la Salut
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova

Què veurem?

- Presentació del cas
- Infeccions oportunistes en VIH
- Toxicitat cotrimoxazol
- Coinfecció VIH-VHB
- Síndrome de reconstitució immune
- Conclusions

Presentació del cas

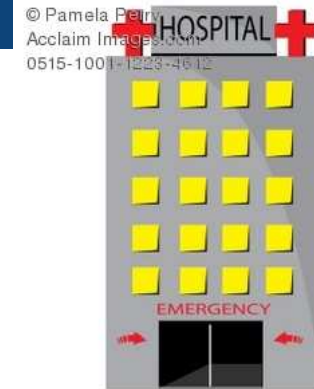
- Pacient natural de Senegal
- 38 anys
- Es presenta a urgències el 19 de gener per dispnea amb febre de 5 dies d'evolució
- Síntomes associats:
 - Mucositat purulenta, sanguinolenta i fètida
 - Tos productiva i calfreds
 - Vòmits amb dolor abdominal difús



Antecedents



- Sense al·lèrgies medicamentoses conegudes
- Fumador i consumidor d'alcohol i cocaïna esporàdic
- Sinusitis crònica d' aproximadament 6 mesos d'evolució pendent d'IQ
- Diversos episodis de paludisme en la infància
- Ingrés previ a urgències 10 dies abans per refredat de 10 dies d'evolució que es va catalogar de possible tuberculosi → MANTOUX - → es sol·liciten esputs



Primer Ingrés: 20/01/2012

- Ingrés a urgències
- Pèrdua de 10 Kg en els últims 4 mesos
- Hemodinàmicament estable (TA 98/45 mmHg)
- Afebril i SaO₂ 92% amb ulleres nasals
- Rx de tòrax: Subjectiu de pneumocistis → s'inicia tractament per pneumocistis.
- Aïllament fins descartar tuberculosi
- Es sol·licita serologia VIH

Tractament habitual



- Paracetamol
- Ibuprofè
- En tractament amb deflazacort i antibiòtic per sinusitis



Amoxicilina-clavulanic
Cefditoren
Levofloxací

Orientació diagnòstica

Tuberculosis

Pneumònia per
Pneumocystis
jirovecii



Infecció per VIH

Vasculitis tipus
Wegener

CAS CLÍNIC

Serologia vírica

Serologia Virica VIH	
VIH1-VIH2, Ac totals (0-0.9)	> 50 POSITIU
Ac VIH i Ag P24 (0-1)	629.17 POSITIU
Ac VIH anti SGP 120	3+
Ac VIH anti GP41	3+
Ac VIH anti P31	2+
Ac VIH anti P24	1+
Ac VIH anti P17	-
Ac VIH anti SGP105	-
Ac VIH anti GP36	-
VIH immunoblot Ac IgG	Presència d'Ac anti VIH-1 confirmada per immunobloting

CAS CLÍNIC

Diagnòstic a urgències:

pneumònia per *Pneumocystis jirovecii* + Infecció per VIH



Ingrés al Servei de Medicina Interna



Quin és el tractament d'elecció en la infecció per *Pneumocystis jirovecii*?



A. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 3cops/setm

B. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 1 comp /dia

C. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 2 comp /8h

D. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 1 comp /8h

Quin és el tractament d'elecció en la infecció per *Pneumocystis jirovecii*?



A. Cotrimoxazol
(160/800mg) 3 cops/setm

B. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 1 comp /dia

C. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 2 comp /8h

D. Cotrimoxazol
(160/800 mg) 1 comp /8h

Tractament al ingrés

- Enoxaparina 40 mg sc
- Nistatina 100.000 UI/ml susp oral 5 ml EDS GARG
- Paracetamol 1 g ev c/8h
- Cotrimoxazol (160 + 800 mg) 1600 mg ev c/8h
- Metilprednisolona 40 mg ev c/8h
- Salbutamol 2.5 mg c/8h nebulitzat
- Ipratropi 500 mcg c/8h nebulitzat



24/01/2012

SEROLOGIA GENERAL

Toxoplasma gondii, Ac IgM	Negatiu
Toxoplasma gondii, Ac IgG	Negatiu
CMV, Ac IgM	Negatiu
CMV, Ac IgG	Positiu
Epstein Barr, Ac gM	Negatiu
Epstein barr, Ac IgG	Positiu

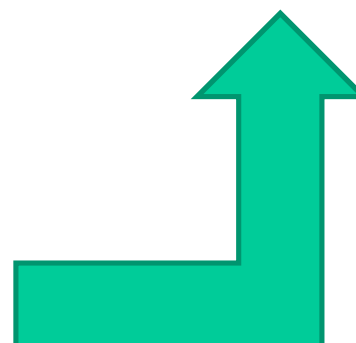
SEROLOGIA LUÈTICA

Treponema pallidum	Negatiu
--------------------	---------

SEROLOGIA VÍRICA (HEPATITIS, VIH)

Hepatitis A, Ac IgM	Negatiu
Hepatitis A, Ac totals	Positiu (immune)
Hepatitis B (HBsAg)	Positiu
Hepatitis B (HBcAC IgM)	Negatiu
Hepatitis B (HBcACT)	Positiu
Hepatitis B (HBeAg)	Negatiu
Hepatitis B (anti HBe)	Positiu
Hepatitis B (Anti HBs)	No immune
Hepatitis C	Negatiu

Es demana CV VHB



CAS CLÍNIC

MICROBIOLOGIA

Carga viral VIH	70.600 copies/ml	Positiu
HLA-B5701	Negatiu	

BIOQUÍMICA CLÍNICA	24/012012
Glucosa (76-110 mg/dl)	143
Urea (10-50 mg/dl)	42
Creatinina sèrum (0.5-1.2)	0.92
Calci total (8.60-10.20 mg/dl)	8.85
Albúmina (3.4-5.2 g/dl)	3.3
Pralbúmina (0.20-0.40 g/dl)	0.33
GOT/AST (5-38 U/L)	22
GPT/ALT (5-40 U/L)	16
GGT (11-49 U/L)	63
Bilirubina total (0.10-1.10 mg/dl)	0.22
LDH (240-480 U/L)	633
Aмилаsa sèrum (0-100 U/L)	103
Sodi sèrum (135-150 mmol/L)	132.6
Potassi sèrum (3.50-5.50 mmol/L)	4.65
Ferritina (30-400 ng/ml)	792.7
PCR (0-6 mg/L)	28

HEMOGRAMA

24/01/2012

Leucòcits (4.8-10.8 x10 ⁹ /L)	25.80
Hematies (4.5-6.1 x10 ¹² /L)	3.52
Hemoglobina (13-18 gr/dl)	10.8
Hematròcit (38-52%)	31.8 %
Plaquetes (140-450 x10 ⁹ /L)	723
V.P.M. (6.8-11.1 fl)	7.8
Fórmula leucocitària	
Neutròfils (1.40-6.50 x10 ⁹ /L)	22.6
Limfòcits (0.90-5.20 x10 ⁹ /L)	1.60
Monòcits (0.16-0.80 x10 ⁹ /L)	1.37
Eosinòfils (0.01-0.70 x10 ⁹ /L)	0.18
Basòfils (0.00-0.20 x10 ⁹ /L)	0.05
Perfil linfoide bàsic	
Antigen CD19 (90-660 cèls/ul)	667
Antigen CD8 (190-1140 cel/ul)	369
Antígen CD3 (690-2540 cel/ul)	420
Antigen CD4 (410-1590 cel/ul)	7
Antigen CD56+16 (90-590 cel/ul)	66.00
Rati CD4/CD8 (1.49-3.45 rati)	0.02

CAS CLÍNIC

Estudi micològic d'exsudat bucal

Microbiologia

Estudi micològic

Estudi d'exsudat bucal

Cultiu micològic

S'aïlla
Candida albicans

Confirmació
candidiasis oral

Lleida, martes 24 de enero de 2012

Estudi d'anatomia patològica de BAS

Descripció Macroscòpica :

BAS.

Descripció Microscòpica :

Fondo mucoso denso.

Extensiones constituidas por escasas células de epitelio bronquial, macrófagos y células escamosas de vías altas, numerosos leucocitos PMN.

Presencia de pneumocystis carinii.

Confirmació
Pneumocystis
jiroveci

Diagnòstics :

BAS:

NEGATIVO PARA CÉLULAS MALIGNAS.

INFLAMATORIO AGUDO DE MODERADA INTENSIDAD. PRESENCIA DE PNEUMOCYSTIS CARINII.

Amb uns CD4 < 50 cèl/μL quina infecció oportunista és més freqüent?



A. Retinitis per CMV

B. Sarcoma de Kaposi

C. Toxoplasmosis cerebral

D. Totes són certes

Amb uns CD4 < 50 cèl/μL quina infecció oportunista és més freqüent?



A. Retinitis per CMV

B. Sarcoma de Kaposi

C. Toxoplasmosis cerebral

D. Totes són certes

Classificació de la infecció per VIH

Revisada l'any 2008 pel CDC (Center Disease Control)

Únicament es contemplen **3 estadis** a més d'un estadi “desconegut” a diferència de l'anterior classificació que n'establia 9

Estadio	Evidencia de laboratorio	CD4 (células/ μ L) 2	CD4 (%) 2	Evidencia clínica
1	VIH + confirmado ¹	>500	>29	Sin enfermedad definitoria de SIDA
2	VIH + confirmado ¹	200-499	14-28	Sin enfermedad definitoria de SIDA
3 (SIDA)	VIH + confirmado ¹	<200	<14	Enfermedad definitoria de SIDA ³
Desconocido	VIH + confirmado ¹	ND	ND	ND

Schneider E, Whitmore S, Glynn KM et al., Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged < 18 months and for HIV infection and AIDS among children age 18 months to < 13 years—United States, 2008. MMWR Recomm Rep. 2008; 57:1-12

Condicions diagnòstiques de sida per adults i adolescents de > 13 anys

Infeccions bacterianes, múltiples o recurrents*
 Candidiasis de bronquis, tràquea o pulmons
 Candidiasis esofàgica†
 Carcinoma de cèrvix invasiu‡
 Coccidioidomicosis disseminada o extrapulmonar
 Criptococosis extrapulmonar
 Criptosporidiasis intestinal crònica (>1 mes d'evolució)
 Malaltia per CMV (en òrgan diferent a fetge, melsa o linfàtic)
 Retinitis per CMV amb pèrdua de visió†
 Encefalopatia per VIH
 Malaltia pel virus del herpes simple: úlceres cròniques (> 1 mes d'evolució) o bronquitis o neumonitis o esofagitis

Histoplasmosis disseminada o extrapulmonar
 Isosporidiasis crònica intestinal (> 1 mes d'evolució)
 Sarcoma de Kaposi, Limfoma de Burkitt (o equivalent)
 Limfoma cerebral primari
 Infecció per Mycobacterium avium complex o Mycobacterium Kansasii disseminada o extrapulmonar
 Tuberculosi pulmonar
 Tuberculosi extrapulmonar o disseminada
 Infecció per altres micobacteries, disseminada o extrapulmonar
 Pneumònia per P. jirovecii
 Pneumònia recurrent
 Leucoencefalopatia multifocal progressiva
 Sèpsis recurrent per Salmonella no typhi
 Toxoplasmosis cerebral
 Wasting síndrome atribuïble a VIH

*Solament en nens de < 13 anys d'edat

† És possible realitzar un pressumpte diagnòstic d'aquest trastorn

‡Solament en adults i adolescents de > 13 anys

Schneider E, Whitmore S, Glynn KM et al., Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged < 18 months and for HIV infection and AIDS among children age 18 months to < 13 years—United States, 2008. MMWR Recomm Rep. 2008; 57:1-12



Oportunistes més freqüents en VIH

Patògens habitualment involucrats en les infeccions i neoplàsies oportunistes associades a la infecció per VIH

Fongs	Protozoos	Micobacteries	Virus
Candida spp. Cryptococcus neoformans Pneumocystis jirovecii Aspergillus spp. Coccidioides spp. Histoplasma capsulatum	Toxoplasma gondii Leishmania infantum Cryptosporidium spp. Isospora belli	M. tuberculosis M. avium complex M. kansasii	Citomegalovirus Virus herpes simple Virus varicela-zoster Herpes virus tipus 8 HPV Poliomavirus JC

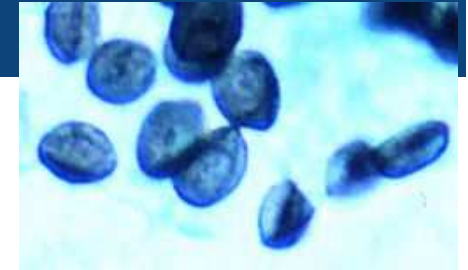
Adaptat de Recomanacions del Grup d'estudi del SIDA (GESIDA) i Pla Nacional sobre el SIDA

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 (7):437-464

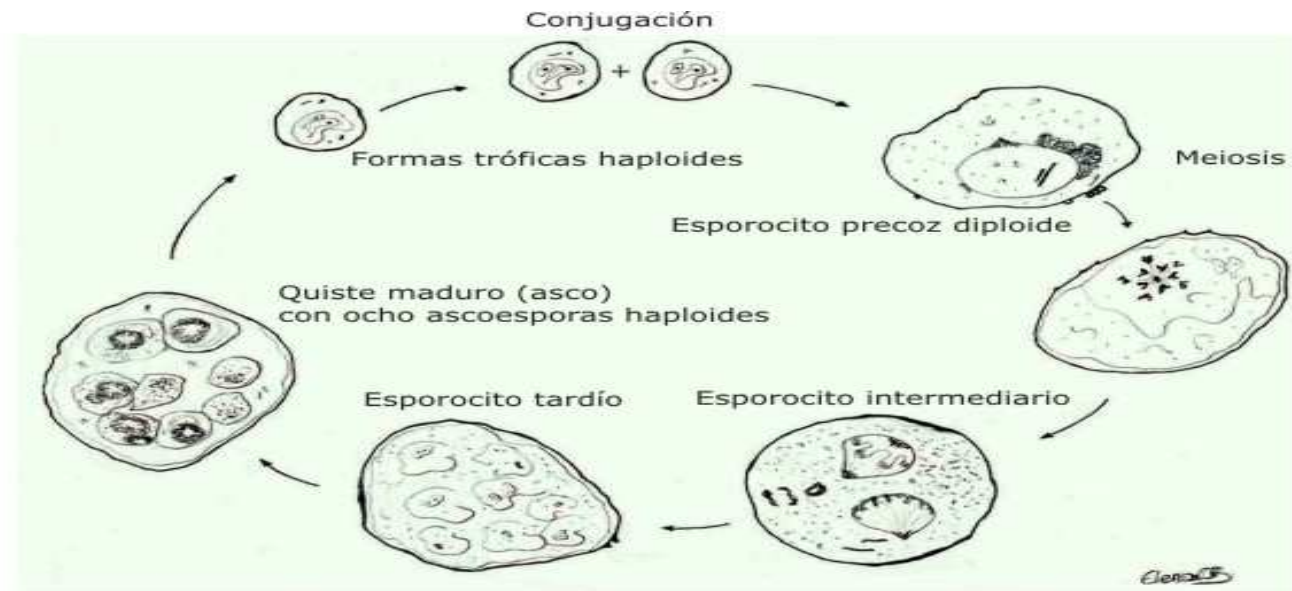
Complicacions més probables de la infecció per VIH segons la xifra de limfòcits CD4

CD4 (células/ μ L)	Complicaciones infecciosas	Complicaciones no infecciosas
>500	Síndrome retroviral agudo	Linfadenopatía generalizada persistente
200-500	Candidiasis orofaríngea Neumonía neumocócica TB pulmonar Herpes zóster Leucoplaquia oral vellosa Displasia cervical / Cáncer de cérvix Sarcoma de Kaposi Enfermedad de Castleman	Trombopenia Linfoma de Hodgkin Neuropatía periférica
<200	TBC extrapulmonar PCP Leucoencefalopatía multifocal progresiva Histoplasmosis diseminada Coccidioidomicosis diseminada	Linfoma no Hodgkin Demencia por VIH Micardiopatía por VIH Neuropatía periférica Mielopatía vacuolar
<100	Toxoplasmosis cerebral Meningitis criptocócica Esofagitis candidiásica Crisporidiasis crónica	Wasting syndrome
<50	Enfermedad diseminada por MAC Retinitis por CMV	Linfoma cerebral primario

Pneumocystis jirovecii



- Antigament *pneumocystis carini*
- Microorganisme oportunista actualment classificat com a fong unicel·lular atípic
- Transmissió per via inhalatòria
- Cicle de vida



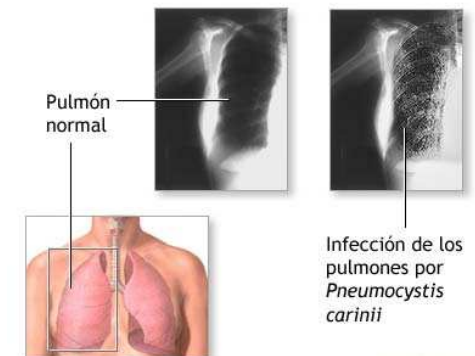
Modificado de Aliouat-Denis CM, Martinez A, Aliouat el M, Pottier M, Gantois N, Dei-Cas E. The *Pneumocystis* life cycle. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(3):419-26.

Pneumocystis jirovecii

- Agent causant principalment de **pneumònia**
- Causa més freqüent de mort en infectats per VIH en la era prèvia al TARGA
- **Infecció oportunista** + freqüent
- Incidència ha disminuït després introducció **profilaxi primària** en infectats amb **< 200 cèl·lules/mm³** i sobretot després de la generalització del TARGA.
- Es requereix un grau **important d'immunosupressió** (és rara en recomptes de CD4 > a 200 cèl·lules/mm³)

Pneumocystis jirovecii: Síntomes

- **Manifestacions clíniques inespecífiques:** febre, tos, dispnea, calfreds, astènia, dolor toràcic, pèrdua de pes i excepcionalment es produeixen manifestacions extrapulmonars (fetge, melsa, pell, ronyó, cervell)
- Troballa radiològica més habitual: presència **d'infiltrats pulmonars** difusos, bilaterals, de característiques alveolars, intersticials i sovint mixtes.
- Les xifres elevades de **LDH** reforcen el diagnòstic i tenen cert valor pronòstic.



Pneumocystis jirovecii: Diagnòstic

- **Diagnòstic:** demostració de la presència del microorganisme en una mostra respiratòria:
 - Esput induït
 - Rentat broncoalveolar (BAL)
 - Aspirat endotraqueal en pacients intubats
- Important intentar confirmar el diagnòstic

Profilaxis *Pneumocystis jirovecii*

Profilaxis primària

Indicació	Primera opció	Alternatives
CD4<200 Candidiasis oral FOD>20 dies Malaltia definitòria de SIDA	TMP-SMZ 1 comprimet "forte" tres dies a la setmana	TMP-SMZ, 1 comp forte QD TMP-SMZ, 1 comp normal QD Dapsona (50 mg/BID o 100 QD) pirimetamina (50 mg DDS) + àcid folínic (15 mg DDS) Dapsona (100 mg DDS) + Dapsona (50 mg D) + pirimetamina (50 mg DDS) + àcid folínic (15 mg DDS) Dapsona (200 mg UDS) + pirimetamina (75 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS) Pentamidina en aerosol (300 mg) o intravenosa (300 mg) cada 28 dies Atovacuona 1500 mg QD amb/sense pirimetamina (50-75 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS) Sulfadiacina (1 g BID) + pirimetamina (25 mg QG) + àcid folínic (15 mg QD) Sulfadoxina-pirimetamina 1 comp DDS

Profilaxis secundària

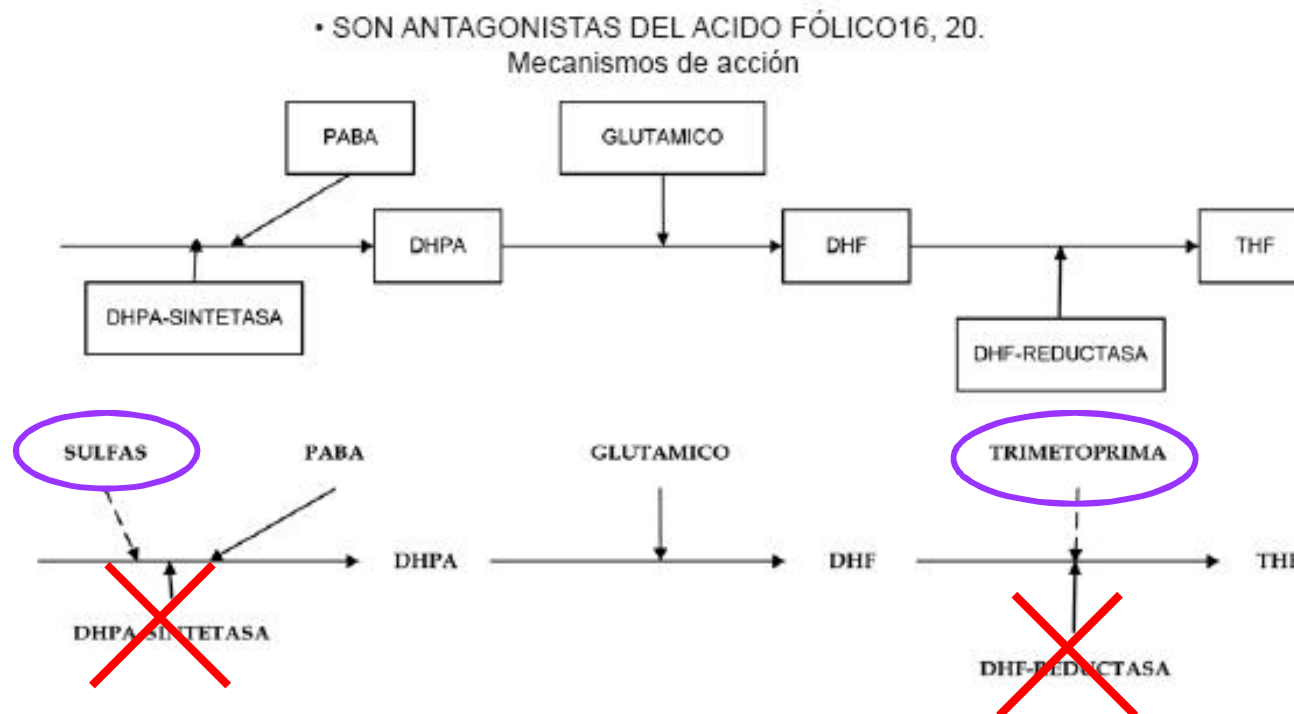
Indicació	Primera opció	Alternatives
Pneumònia per P. jiroveci	TMP-SMZ , 1 comp "forte" TDS TMP-SMZ 1 comp "forte", QD	Dapsona (50 mg BID o 100 mg QD) Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (50 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS) Pentamidina en aerosol (300 mg) o ev (300 mg) cada 28 dies Atovacuona 1500 mg QD amb/sense pirimetamina (50-75 mg UDS) + àcid folínic (15 mg UDS) Sulfadiacina (1 g BID) + pirimetamina (25 mg QD) + àcid folínic (15 mg QD) Sulfadoxina-pirimetamina 1 comp UDS

Tractament *Pneumocystis jirovecii*

Malaltia	Primera elecció	Segona elecció	Alternatives
Pneumònia. Rarament en altres localitzacions o formes diseminades	Formes greus: Cotrimoxazol 15-20 mg/kg/d de trimetoprim i 75-100 mg/kg/d de sulfametoxazol ev o vo durant 21 dies (repartit en 3-4 preses) Afegir: Prednisona 40 mg/12h vo o ev si PO2 < 70 mmHg	Pentamidina 3-4 mg/kg/dia ev durant 21 dies	Clindamicina 600 mg vo o ev cada 6-8 hores, + primaquina 30 mg/dia vo
	Formes lleus-moderades: Cotrimoxazol amb les mateixes dosis	Dapsona 100 mg/d + trimetoprim 15-20 mg/kg/d Clindamicina 600 mg vo /8 h + primaquina 30 mg/dia vo	Pentamidina aerosol 600 mg en 6 ml/dia a passar en 20 min Atovacuona 750 mg/12 h vo

Cotrimoxazol

- Combinació: sulfametoxazol + trimetoprim (5:1)
- Els dos components bloquegen la síntesi de l'acid fòlic



CAS CLÍNIC

30/01/2012

- Bona evolució clínica. Afebril. Saturacions sense O2 del 99%
- Millora radiològica
- Refereix molèsties quan pren cotrimoxazol
- No s'inicia TARV davant risc de patir Sd. de reconstitució immune → s'iniciarà Atripla® una vegada finalitzat el tractament per *pneumocystis jirovecii*
- Alta a domicili

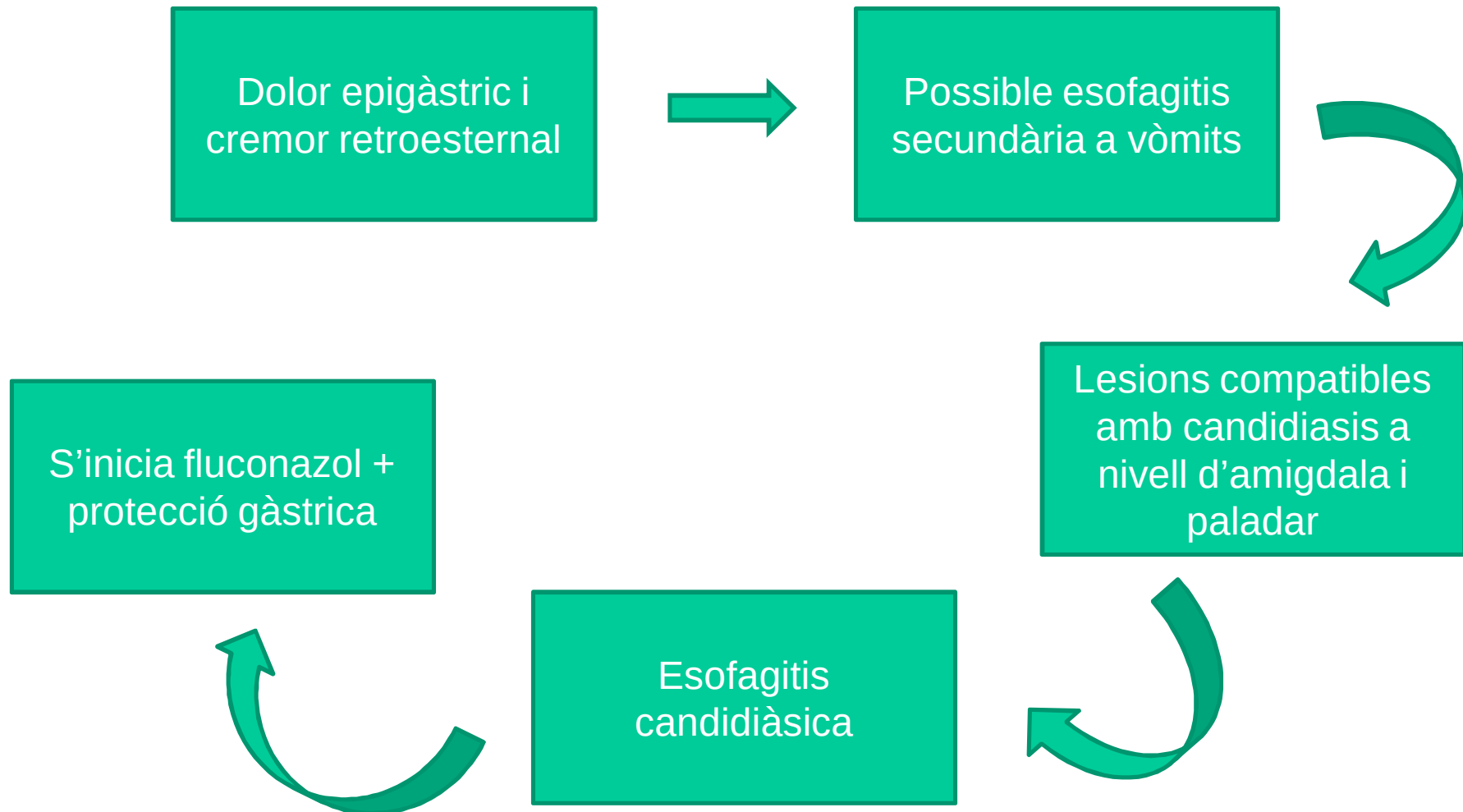


Tractament i recomanacions al alta

- Cotrimoxazol (160/800 mg) 2 comprimits c/8h fins el 14/02/2012 inclòs (21 dies)
- A partir del 14 sol prendre 1 comp el DL-DM-DV
- Atripla® 1 comp/dia a partir del 15 de febrer
- Prednisona 30 mg 1 comp al matí durant 1 setm.
Després 2/3 del comp 3 dies, després 1/3 del comp 3 dies més i STOP
- Programació a consultes externes VIH

CAS CLÍNIC

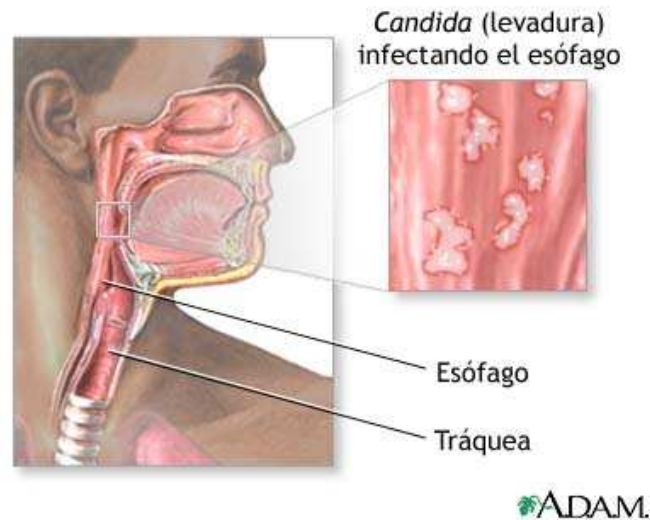
Segon Ingrés: 15/02/2012



Tractament al ingrés

- Ranitidina 150 mg 1-0-1
- Enoxaparina 40 mg sc a les 20 h
- SG 1500 ml
- SF 1000 ml
- Cotrimoxazol (160/800 mg) 1 comp LXV
- Fluconazol 100 mg c/24h
- Efavirenz 600 mg+ Tenofovir 245 mg + Emtricitabina 200 mg (Atripla) 1 comp al sopar
- Paracetamol 1 g ev c/8h

Esofagitis candidiàsica



- Es deu principalment per la infecció per *Candida albicans*
- Es rara en pacients amb recompte de $CD4 > 200 \text{ cèl/mm}^3$
- Clínica d'odinofàgia és altament suggestiva del diagnòstic
- Diagnòstic definitiu: visualització de plaques blanques en la endoscòpia, presència de llevats en la biòpsia i els resultats del cultiu

Tractament de la candidiasis mucosal en VIH

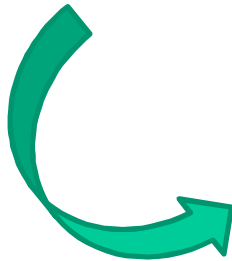
Localització	Tratament
Orofaringea	
Sin afectació esofágica y >50 CD4/mm ³ y probable resposta a TARGA	Nistatina suspensió 100.000 unitats/cc: 5 cc/6 hs x 7-14 dies
Con afectació esofágica, COF extensa, <50 CD4/mm ³ o resposta a TARGA improbable	
Tratament de elecció	Fluconazol 100 mg/ dia x 7-14 dies Solució de itraconazol 100 mg (10 ml) dos veges/dia x 7-14 dies (no disponible en España)
Tratament alternatiu	Ketoconazol 200 mg/dia x 7-14 dies Itraconazol càpsules 100 mg/dia x 7-14 dies
Resistència a azoles	Fluconazol hasta 800 mg/dia Anfotericina en solució Itraconazol en solució (no disponible en España)
Esofágica	
Tratament de elecció	<u>Fluconazol 100 mg/dia x 14-21 dies</u> Solució de itraconazol 100 mg (10 ml) dos veges/dia y 14-21 dies (no disponible en España)
Tratament alternatiu	Ketoconazol 200 mg/dia x 14-21 dies Itraconazol càpsules 100 mg/dia x 14-21 dies
Resistència a azoles	Anfotericina B parenteral 0,5-1 mg/kg/d x 14-21 dies Anfotericina B liposòmica 1-3 mg/kg/d x 14-21 dies
Vulvovaginal	
Tratament de elecció	Clotrimazol óvulos 500 mg x 1 dosis Clotrimazol 1% crema 5 g/12 h x 3 dies Clotrimazol 1% crema 5 g/dia x 7 dies Fluconazol 150 mg oral dosis única Otros: sertaconazol óvulos, fenticonazol óvulos

TARGA: tractament antirretrovíric de gran activitat; COF: candidiasis orofaríngia.

CAS CLÍNIC: Cronograma

15/02

Ingrés



17/02

- Continua amb febre de 38°
- No tolera la ingesta
- Molèsties a nivell esofàgic i a la gola
- Es pauta urbason, s'ajusta ranitidina i es sol·licita gastroscòpia



20/02

- Diarrea
- Continua amb febre i sensació de cremor esofàgica
- Es sol·licita: TAC toracoabdominal + sediment + urocultiu + Ag plasmodium + PCR CMV en orina



Resultat del CMV

Microbiologia

Amplificació genòmica

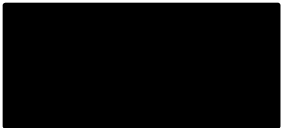
PCR Citomegalovirus (ORINA)
Tècnica: PCR a temps real

Positiu

Lleida, miércoles 22 de febrero de 2012

- S'afegeix ganciclovir 300 mg ev c/12h
- Pacient amb diarrees → colonoscòpia
- Interconsulta a oftalmologia → afectació ocular
- Es suspèn Atripla[®] per evitar Síndrome de reconstitució immune.

Resultat del CMV

INFORME ANATOMOPATOLÒGIC				
Servei / Sol·licitant	T. Mostra :	Data Sol.	Data Mostra	Data Informe
DIG 	BIO - BIOPSIA	24/02/2012	24/02/2012	29/02/2012
Procedència 24 - CCEE MATEIXA CONSULT				Ref:

Descripció Macroscòpica :

Biopsias colónicas: Se reciben cuatro fragmentos cada uno de 0,3 cm. I.T.
A.C.

Diagnòstics :

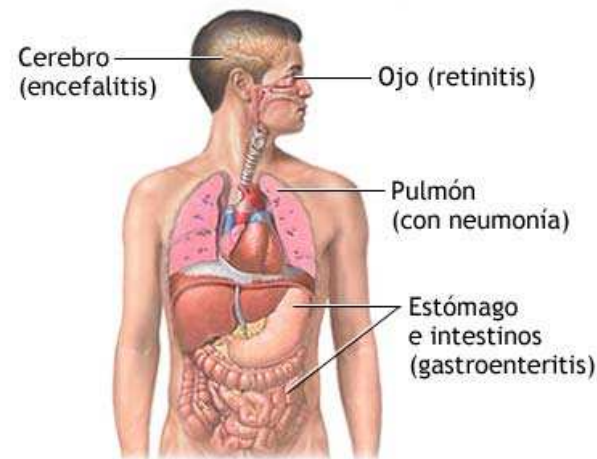
Colon, biopsias:

Fragmentos de mucosa colónica conservados con focal inflamación crónica en lámina propia leve y hemorragia. Tinción inmunohistoquímica para **CMV: positiva** (células endoteliales y del estroma).

Què és el Citomegalovirus?

- Virus ADN
- Família dels virus herpes (tipus 5)
- Pot romandre **latent i viable** durant tota la vida
- Es sol transmetre de forma **congènita** o durant la infantesa o adolescència essent asimptomàtica
- La infecció es reactiva per depressió immunològica, sobretot la cel·lular

CMV: Síntomes



- Pot adoptar l'aspecte de la **mononucleosis infecciosa** indistingible de la produïda per Epstein-Barr; i més rarament en forma **d'hepatitis**.
- La majoria de les infeccions són asimptomàtiques
- En els **immunodeprimits** provoca diverses manifestacions: retinitis, gastroenteritis, pneumònia, hepatitis, encefalopatia, endocrinopaties.

CMV: Transmissió i diagnòstic

- **Transmissió directa** persona-persona a través del contacte amb secrecions corporals: saliva, sang, orina, secrecions genitals, llet materna i per òrgans transplantats
- **Diagnòstic:**
 - Serologia (detecció Ac IgM i IgG del virus)
 - Cultiu d'orina
 - Mostres de teixits (biòpsies)

Profilaxis de la infecció per CMV en pacients per VIH

Profilaxis primària

Indicació	Recomanació	Recomanació alternativa
CD4 $\leq$ 50/mcl i serologia positiva a CMV	TARGA amb revisions oftalmològiques periòdiques (amb o sense determinació de CMV en sang per PCR) per detectar precoçment la malaltia durant 3-4 mesos (en cas de positivitzar valorar tractament anticipat amb valganciclovir)	Valganciclovir vo 900 mg/12h

Profilaxis secundària

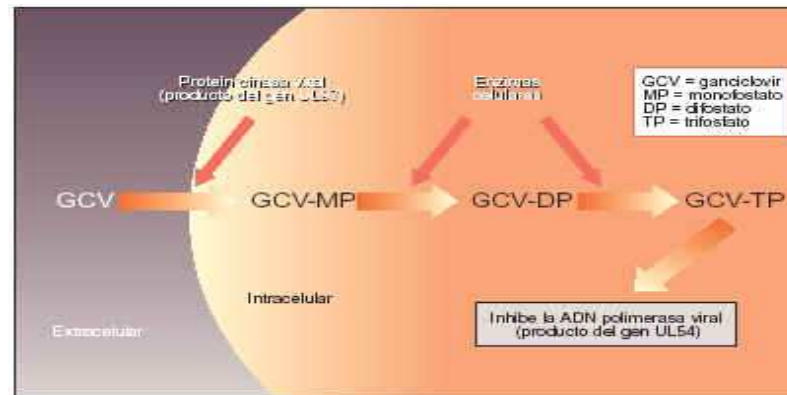
Pacients amb retinitis per CMV en remisió després d'un cicle d'inducció	Valganciclovir vo 900 mg/12h	Ganciclovir iv 5-6 mg/kg 5-7 dies per setm Foscarnet ev 90-120 mg/kg 5-7 dies per setm Implant de ganciclovir Ganciclovir ev 10 mg/kg 3 dies per setm Cidifovir ev 5 mg/kg cada 2 setm Fomivirsen 330 mcg intravitri al mes
---	------------------------------	--

Tractament de la infecció per CMV en pacients amb VIH

CMV	Primera opció	Alternativa
Retinitis Episodi agut	Ganciclovir 5 mg/kg ev c/12 h durant 14-21 dies o foscarnet 60 mg/kg ev c/8h o 90 mg/kg ev c/12h durant 14-12 dies	Cidofovir 5 mg/kg ev cada setm durant 2 setm Implant intraocular de ganciclovir més ganciclovir oral 1,5 g c/8h vo amb aliments Injeccions intraoculars de Foscarnet 1,2-2,4 mg en 0,1 ml o de ganciclovir 2000 mcg en 0,05-0,1 ml Fomivirsen 330 mg intravitri dies 1 i 15 (no disponible a Espanya)
Recidiva o progressió	Inducció amb el mateix fàrmac: ganciclovir 10 mg/kg/dia o foscarnet 120 mg/kg/dia, o canviar el fàrmac alternatiu i utilitzar les dosis de l'episodi agut	Tractament combinat de ganciclovir més foscarnet a dosis de "tractament de manteniment" Implants de ganciclovir (si no s'han usat prèviament) Cidofovir 5 mg/kg ev cada setm durant 2 setm Fomivirsen 330 mg intravitri dies 1 i 15 Cidofovir 5 mg/kg ev cada setm durant 2 setm
Malaltia extraocular Gastrointestinal	Ganciclovir 5 mg/kg ev c/12h durant 3-6 setm Foscarnet 60 mg/kg c/8h o 90 mg/kg c/12h ev durant 3-6 setm	Ganciclovir més foscarnet
Malaltia neurològica	Ganciclovir 5 mg/kg ev c/12h durant 3-6 setm Foscarnet 60 mg/kg c/8h o 90 mg/kg c/12h ev durant 3-6 setm Ganciclovir més foscarnet	
Neumonitis	Ganciclovir 5 mg/kg ev c/12h durant més de 3 setm Foscarnet 60 mg/kg c/8h o 90 mg/kg c/12h ev durant més de 3 setm	

Ganciclovir

- Anàleg de la guanosina
- Inhibeix la replicació dels virus del grup herpes
- Es transforma en fàrmac actiu després de la trifosforilació intracel·lular (principalment en el virus).



- Principals efectes adversos: hematològics
 - Neutropènia (40%)
 - Trombocitopènia (19%)

CAS CLÍNIC: Cronograma

1/03

- Persisteix febre
- Crepitants molt importants en els dos hemisferis
- Hipòxia sense oxigen
- Es reintrodueix cotrimoxazol a dosis de tractament
- Es posen corticoides com a tractament d'un possible Sd de reconstitució immune



7/03

- Afebril, més animat i amb més gana
- **Transaminases elevades**

CAS CLÍNIC: Cronograma

12/03

- Es passa de ganciclovir ev a valganciclovir oral 900 mg/24h
- **Es retira cotrimoxazol per probable hepatotoxicitat**

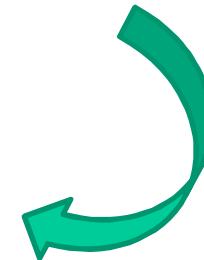


13/03

- Disminueixen les transaminases després de suspendre el cotrimoxazol

14/03

- Bona tolerancia al valganciclovir
- Hepatotoxicitat per cotrimoxazol
- Alta



CAS CLÍNIC

Evolució hepatotoxicitat

	29/2/12	5/3/12	8/3/12	12/3/12	13/3/12	15/3/12
BIOQUÍMICA CLÍNICA						
Glucosa (76-110 mg/dl)	89	-	95	94	135	121
Urea (10-50 mg/dl)	16	45	36	38	46	30
Creatinina (0.50-1.2 mg/dl)	0.60	0.98	0.95	1.00	0.95	0.83
Colesterol (150-220 mg/dl)	103	-	-	115	-	121
Proteína total (6.60-8.70 g/dl)	5.00	7.50	-	7.20	-	7.20
Albúmina (3,5-5,0 g/dl)	-	3.3	-	-	-	3.4
Fosfatasa alcalina (40-130 U/L)	156	206	207	-	-	223
GOT/AST (5-38 U/L)	33	57	114	56	49	49
GPT/ALT (5-40 U/L)	14	99	114	181	134	134
GGT (11-49 U/L)	168	315	286	270	265	265
Bilirubina total (0.10-1.10 mg/dl)	0.25	0.51	0.83	0.41	0.49	0.48
LDH (240-480 U/L)	-	704	-	-	-	514
Sodi (135-145 mmol/l)	136.7	131.6	130.4	129	128.7	132.1
Potassi (3.5-5.0 mmol/l)	3.14	5.08	4.47	4.77	4.57	4.29
PCR (<6 mg/l)	84	21.6	22.4	48	-	21

STOP!!

	SI	NO	NS
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre estareacción?	+1	0	0
2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0
6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0
PUNTUACION TOTAL			

Puntuación:

Definida: 9 ó más puntos.

Probable: 5-8 puntos

Posible: 1-4 puntos

Dudosa: 0 ó inferior

7 punts!!

CAS CLÍNIC

Fundació Institut Català
de Farmacologia



NOM DEL PACIENT

(Com a mínim s'ha d'escriure les inicials del pacient)

(Les dades d'identificació del pacient permeten saber si s'ha repetit alguna reacció; aquesta informació serà tractada de manera estrictament confidencial)

Sexe (M ☒ / F ☐) Edat Pes (Kg)

Pacient hospitalitzat

- ☐ no

- ☒ sí

Història clínica

MEDICAMENT

(nom comercial)

Dosi

diària/via

Dates

Inici

Final

Motiu

prescripció

Septtrin Forte	800 mg/vo	1/03/2012	12/03/2012	Infecció per Pneu
Cymevene	600 mg/iv	22/02/2012	12/03/2012	Infecció per CMV
Piperacilina/Tazo	12 g/iv	22/02/2012	08/03/2012	Infecció respirator
Prednison alonga	20 mg/vo	07/03/2012	16/03/2012	Insuficiència respi

REACCIÓ

Dates

Inici

Final

Desenllaç

(recuperat,mort,seqüeles...)

Hepatotoxicitat	07/03/2012	13/03/2012	Recuperat

Targeta groga:
notificació de
sospita d'efectes
adversos a
medicaments

Hepatotoxicitat per cotrimoxazol

Successful liver transplantation after trimethoprim-sulfamethoxazole associated

Pharmacotherapy, 2010 May;30(5):539.

Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hepatotoxicity in a pediatric patient.

Bell TL, Foster JN, Townsend ML.
Department of Pediatrics, Duke Children's Hospital and Health Center, Durham, North Carolina 27710, USA. fbzaman@lsuh

Abstract

Due to the escalating rates of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) infection, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) is being used increasingly in the pediatric population for skin and soft tissue infections. Although this combination agent has been associated with a hypersensitivity syndrome involving cutaneous skin eruptions, pediatric cases of TMP-SMX-induced hepatotoxicity are rare. We describe a relatively healthy, 9-year-old boy who developed a CA-MRSA skin and soft tissue infection and was treated with TMP-SMX. After 14 days of therapy, he was taken to the emergency department with a 3-day history of fever, headache, and neck pain. He was diagnosed with a viral syndrome, acetaminophen was prescribed, and suprapubic abdominal pain, and he was sent home. Three days later, the patient returned to the emergency department with fever, vomiting, decreased energy and appetite, and his liver function tests returned to normal. Use of the Naranjo adverse drug reaction probability scale indicated a probable relationship (score of 5) between the patient's development of hepatotoxicity and the TMP-SMX therapy. This rare adverse reaction to TMP-SMX has been reported in adults; however, to our knowledge, it has been reported in only five other children. Due to the increasing use of TMP-SMX in children, clinicians should be aware of this potentially life-threatening, immunemediated hypersensitivity reaction. Fortunately, however, the hepatotoxicity appears to resolve after discontinuation of the TMP-SMX therapy in most reported cases. This case report illustrates the importance of early detection of drug-induced hepatotoxicity and timely drug discontinuation to prevent the need for liver transplantation.

Quin és el principal efecte advers del cotrimoxazol?



A. Pancreatitis

B. Reaccions
d'hipersensibilitat

C. Hepatotoxicitat

D. Pancitopènia

Quin és el principal efecte advers del cotrimoxazol?



A. Pancreatitis

B. Reaccions
d'hipersensibilitat

C. Hepatotoxicitat

D. Pancitopènia

Reaccions adverses del cotrimoxazol

Systemic allergic reactions	
Anaphylaxis	
Serum sickness	
Cutaneous reactions	
Rash	
Stevens-Johnson syndrome	
Erythema multiforme	
Urticaria	
Toxic epidermal necrolysis	
Photodermatitis	
Gastrointestinal and hepatic reactions	
Nausea and vomiting	
Diarrhea	
Hepatotoxicity	
Hematologic reactions	
Pancytopenia	
Agranulocytosis	
Anemia	
Thrombocytopenia	
Renal disorders	
Transient rise in creatinine due to impaired secretion by trimethoprim	
Acute interstitial nephritis	
Crystalluria due to precipitation of sulfamethoxazole	
Hyperkalemia due to trimethoprim-induced blockade of collecting tubule sodium channel	
Other reactions	
Central nervous system - headache, confusion, aseptic meningitis	
Fever	
Phlebitis	

Més freqüents

Rares però greus

Cas clínic

- Pacient serologia VIH, VHB (20/01/2012)
- Infecció oportunistista (IO) activa P.jirovecci.

➡ Pla de tractament en **COINFECCIÓ amb IO**



Tractar IO? Tractar VHB? Tractar VIH?

1er ingrés 20/01

Paràmetres analítics en relació a serologies:

Serologies 24/01

Toxoplasma	-
Treponema pallidum	-
CMV	Ig G +
Epstein Baar	Ig G +
VIH	+
VHB	+
VHA	-
VHC	-

CV VIH: 70600 còpies

CD 4: 7 cel/ul

Serologia VHB

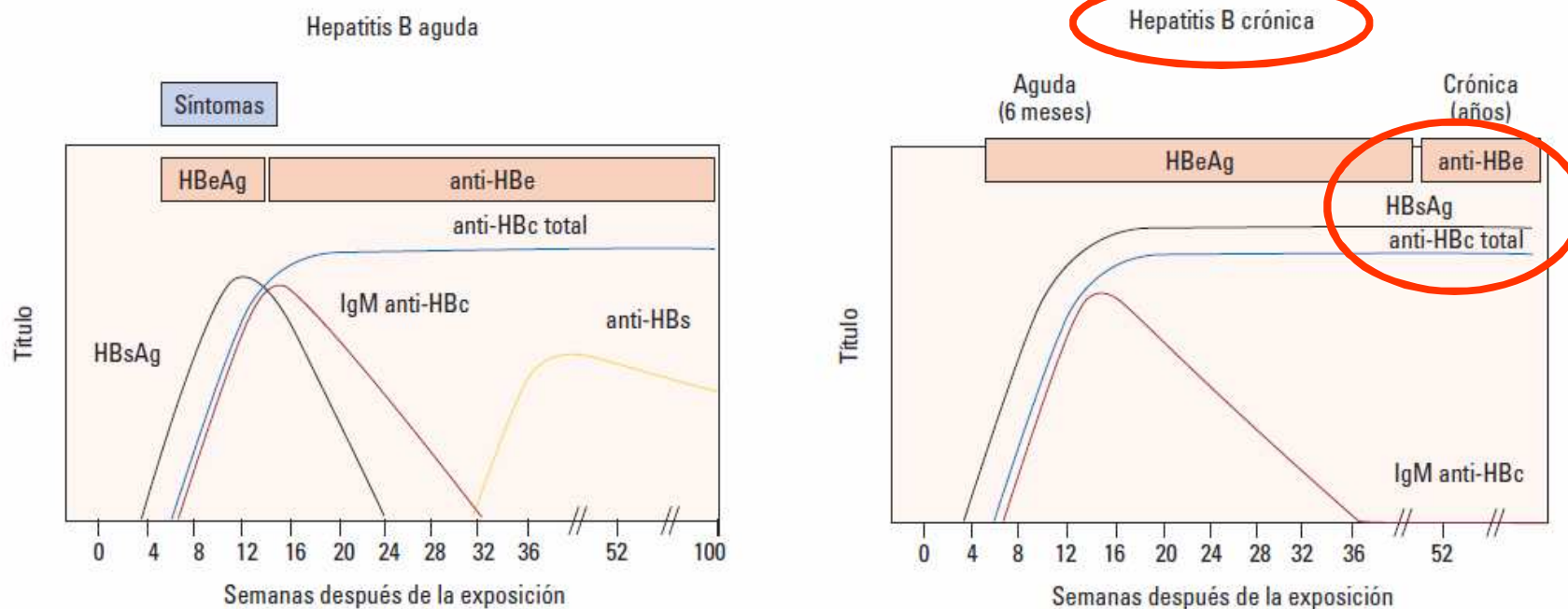
Serologia VHB	Resultats
Ag HBs	> 1000 Positiu
Ac HB Ig M	0.05 Negatiu
Ac HBc totals	>8 Positiu
Ag HBe	< 0.05 Negatiu
Ac HBe	>4.5 Positiu
Ac HBs	< 3.1



Hepatitis crònica

Perfil marcadors serològics VHB

Figura 2. Perfil de los marcadores serológicos en la infección por el VHB



anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno core de la hepatitis B; anti-HBe: anticuerpo contra el antígeno "e" de la hepatitis B;
anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B; HBeAg: antígeno e de la hepatitis B; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; Ig: inmunoglobulina.

Raons per tractar infecció per VHB en pacient VIH +

- 3-5% de infectats per VIH, presenten infecció per VHB.
- Risc augmentat de toxicitat als fàrmacs antirretrovirals.
- Major probabilitat de cronificació del VHB (23%).
- Solen tenir nivells de DNA-VHB més elevats.
- Majors taxes de fibrosi.
- ↑ risc de cirrosis, malaltia hepàtica en estadi final i carcinoma hepatocel·lular.
- ALT més baixes que en infecció sola per VHB.
- Alguns antivirals són actius a ambdós virus.

Objectius de tractar VHB en VIH+

- Frenar la progressió de la malaltia hepàtica per mitjà de:
 - Seroconversió de AgHBs.
 - Supressió replicació del VHB.
- Reduir el risc de transmissió a altres persones.
- Seroconversió de HBeAg (s'associa a una ↓ nivells de virèmia i inactivació de la malaltia hepàtica).
- Millorar la tolerància de la medicació antiretroviral.



Consideracions de tractament en coinfectat VIH i VHB

Recomendaciones

- Se recomienda iniciar el TAR usando la asociación de TDF + FTC (o 3TC) como ITIAN en pacientes coinfectados que requieran tratamiento de VIH-1 o VHB **(C-III)**
- Si se requiere tratamiento del VHB y se decide no tratar el VIH-1 se recomienda usar fármacos que no induzcan resistencias al VIH-1 **(C-III)**
- No debe usarse entecavir en pacientes infectados por el VIH-1 salvo que su replicación esté controlada con otros fármacos **(B-III)**
- En pacientes coinfectados en los que por cualquier motivo se suspenda 3TC, FTC o TDF, se debe incluir en el TAR otro fármaco con actividad anti-VHB **(C-III)**

Recomendaciones

- En pacientes coinfectados por el VHC se debe recomendar el inicio de TAR, independientemente de la cifra de linfocitos T CD4+, individualizando la decisión en función de variables virológicas, histológicas y de motivación del paciente **(B-II)**
- En pacientes coinfectados por el VHB con criterios de tratamiento de la hepatitis, se debe iniciar un TAR que contenga tenofovir independientemente de la cifra de linfocitos T CD4 **(B-II)**
- En pacientes sin necesidad de tratamiento frente al VHB, si se inicia un TAR se recomienda que incluya tenofovir **(B-II)**

Consideracions de tractament en coinfectat VIH i VHB

- Per què aquestes associacions i recomanacions?
 - Diferents fàrmacs per VHB tenen també acció pel VIH (solen contenir un ITRN).
 - Ben tolerats.
 - Seguretat de tractament doble (risc de SIRS).
 - Disminució del risc d'aparició de resistències.

Quin fàrmac no usarem en pacient coinfectat que sol s'ha de tractar de VHB?



A. Interferó alfa 2b en monoteràpia

B. Telvibudina

C. Entecavir

D. Lamivudina

Quin fàrmac no usarem en pacient coinfectat que sol s'ha de tractar de VHB?



A. Interferó alfa 2b en monoteràpia

B. Telvibudina

C. Entecavir

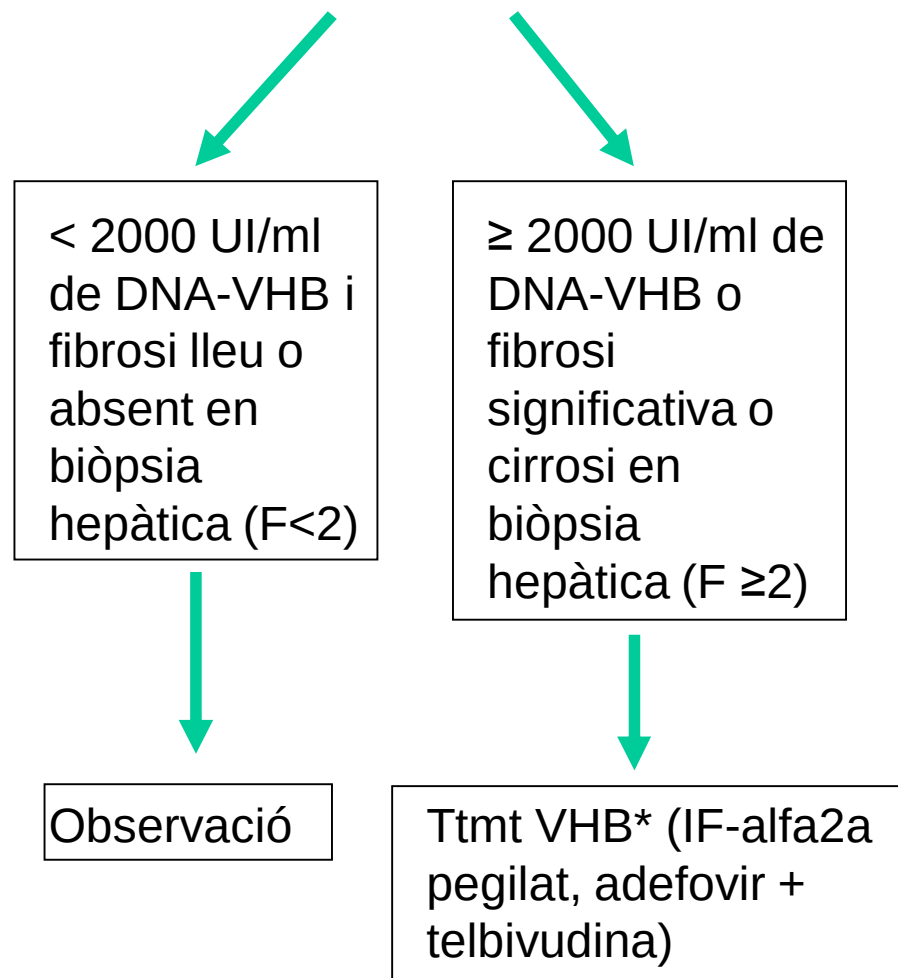
D. Lamivudina

Fàrmacs actius en VHB

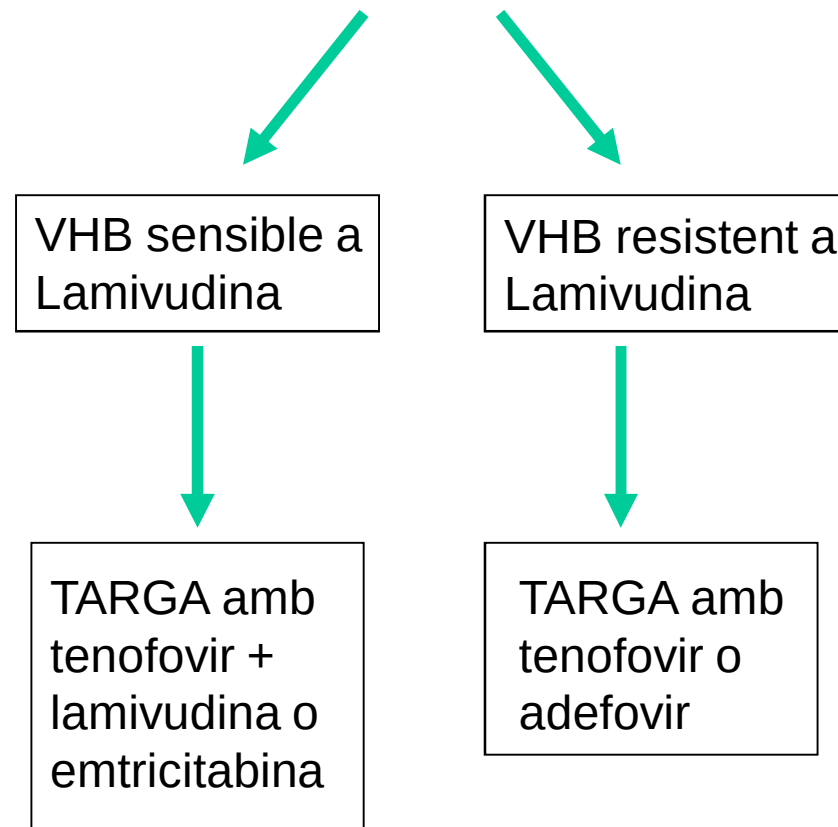
Fàrmac	Dosi i duració	Actiu en VIH
Interferó alfa-2b	5 MU/D o 10 MU/3dies/setmana	No
Peginterferón alfa-2a	180 mcg/setm	Sí
Adefovir	10 mg/d en VHB naive	No
Entecavir	0.5mg/d si Lamivudina naive 1 mg/d si pretractat lamivudina	Si
Lamivudina	300mg/d en VIH+	Si
Telbivudina	600 mg/d en lamivudina naive	No
Tenofovir	300mg/d en VHB naive i pretractats amb lamivudina	Si

Tractament del VHB en coinfectat per VIH

VIH no requereix tractament



VIH i VHB requereixen tractament



Cas clínic. Elecció fàrmacs per tractar VIH i VHB

Combinació de fàrmacs amb activitat màxima enfront als 2 virus. El TARGA ha de contenir mínim:

1 Anàleg de nucleòsids
lamivudina
o emtricitabina
o entecavir

+

1 Anàlegs de nucleòtids
tenofovir
o adefovir

- Molt important 2 fàrmacs actius a VHB en cirròtics.

S'inicia Atripla®
(3TC+EFV+TDF)

Sol tractament a VIH

- Important **no usar lamivudina en monoteràpia** (dels fàrmacs actius a VHB).
- Resistència de VHB a lamivudina és del 55% en teràpia sola.

No requereixen tractament de VIH ni VHB

- Controls cada 6mesos mínim
- VHB: ALT, DNA-VHB, alfa fetoproteïna i ecografia
- VIH: CD4 i càrrega viral VIH

Infecció oportunista en pacient coinfectat

→ Risc de presentar **SIRI al iniciar el TAR**.

Quan iniciem TAR si hi ha infecció oportunista (IO)?

- recomanen dins les 2 setmanes després d'iniciar tractament per I.O.
- elecció del TAR en funció dels fàrmacs usats en IO.

Prevenició del SIRI:

- **Tractar les IO identificades** que disposin de teràpia antimicrobiana (TBC, PJ, VHB, Criptococosis) durant 1-2 setmanes abans d'iniciar el TARV.
- Si no ttmt efectiu per IO → evitar retard d'inici del TAR
- Si IO és el **VHB: incloure 3TC+FTC** al TARGA.

Cas clínic. Tractament a l'alta 1er ingrés

- Continuar amb **Cotrimoxazol** a dosis de tractament.
- Continuar **prednisona** 30mg
- Finalitzar el tractament amb Cotrimoxazol el 15/02 i continuar posteriorment amb pauta de profilaxis (DI-Dx-Dv).
- Iniciar TARV amb **Atripla a partir del 15/02**. No iniciar abans per risc de SIRI



Cas clínic. 2on Ingrés 15/02

Motiu: vòmits, febre i epigastràlgia en immunodeprimit.

Simptomatologia:

- febre, taquicàrdia, nàusees i vòmits, epigastràlgia, pirosi, candidiasis oral i palatal.



Curs clínic. 2on ingrés 16/02

Motiu ingrés: Epigastràlgia i vòmits

Bioquímica	
Creatinina	1.07 mg/dL
Albúmina	2.6 g/dl
GOT	24 U/L
GPT	15 U/L
LDH	446 U/L
PCR	104.4 mg/L

Hemograma	
Hb	9 g/dl
Plaquetes	194 x10 ⁹ /L
CD4	3 cel/ul

Cronograma

Serologia: VIH +,
VHB +, P.jirovecci +

1er ingrés (20/01)



Inici tractament per
P.jirovecci? o TARV?
o VHB?



15/02

- fi ttmt P.jirovecci
- inici TARV

2on ingrés: epigastràlgia i dolors
abdominals

Cas clínic. Evolució del tractament durant ingrés

15/02

Inici ttmt per VIH i VHB
+ profilaxi P.jirovecii



20/02

STOP TARV
Sospita de SIRI



Clínica: febre, ↑ aminotransferases
Aparició de I.O. per CMV no tractada
Valor CD4 baixos

20/02: Inici tractament pel
Síndrome reconstitució
immunològica (SIRI) i pel
CMV

Per definició el SIRI es presenta en:



A. Pacient amb immunodeficiència primària

B. Pacient amb aplàsia medul·lar

C. Persones que viuen amb VIH/SIDA

D. Pacients amb tractaments immunosupressors

Per definició el SIRI es presenta en:



A. Pacient amb immunodeficiència primària

B. Pacient amb aplàsia medul·lar

C. Persones que viuen amb VIH/SIDA

D. Pacients amb tractaments immunosupressors

El SIRI es manifesta generalment...



A. Abans del inici de la
teràpia antirretroviral

B. Quan un pacient es
troba en l'estadi de
SIDA

C. De 2-12 setmanes
després d'iniciar
TARV

D. Quan hi ha milloria
clínica d'una IO

El SIRI es manifesta generalment...



A. Abans del inici de la
teràpia antirretroviral

B. Quan un pacient es
troba en l'estadi de
SIDA

C. De 2-12 setmanes
després d'iniciar
TARV

D. Quan hi ha milloria
clínica d'una IO

Síndrome de reconstitución inmune (SIRI)

Tabla 3

Definición diagnóstica del síndrome en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana⁸

VIH positivo

Presencia del TARGA

- Disminución de las concentraciones de TARC
- Aumento del recuento inicial de LTCD4

Síntomas clínicos indicativos de proceso inmunológico
Curso clínico no relacionado con:

- Evolución clínica de la IO previamente
- Evolución clínica de una nueva IO
- Toxicidad farmacológica

durante el tratamiento con TARGA

- manifestación de autoinmunidades i

Tabla 4

Definición diagnóstica del síndrome de reconstitución inmunológica en los individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana: French et al¹²

Criterios mayores*

- Presentación atípica de las IO o de los tumores en pacientes con respuesta al TARGA
 - Enfermedad localizada (p. ej. en el ganglio linfático, el hígado y el bazo)
 - Reacción inflamatoria exagerada
 - Fiebre grave con exclusión de otras causas
 - Lesiones dolorosas
 - Respuesta inflamatoria atípica en los tejidos o en los órganos afectados
 - Granulomas, supuración y necrosis
 - Infiltrado inflamatorio celular linfocítico perivascular
 - Progresión de la disfunción de los órganos o el agrandamiento de las lesiones preexistentes después de una buena respuesta al tratamiento específico para el microorganismo antes de iniciar el TARGA, están excluidas la toxicidad del tratamiento y una nueva IO
 - Desarrollo o aumento de las lesiones cerebrales ocupativas de espacio después del tratamiento para *Criptococcosis* o *NIX*
 - Neumonitis progresiva o desarrollo de neumonía organizada después del tratamiento para *TBP* o para *PCP*
 - Comienzo o empeoramiento de uveítis o vitritis después de la resolución de una retinitis por *CMV*
 - Fiebre y citopenia después del tratamiento para *Mycobacterium avium intracellulare*
 - Agrandamiento de las lesiones del sarcoma de Kaposi y subsecuente mejoría o resolución sin utilizar radioterapia, quimioterapia sistémica o tratamiento intralesional

II. Disminución del ARN plasmático del VIH (CVP) mayor de 1 logaritmo₁₀ copias/ml

Criterios menores

Aumento del recuento de los LTCD4+ luego del TARGA

Incremento de la respuesta inmune antígeno específica (p. ej. la hipersensibilidad retardada contra los antígenos micobacterianos)

Resolución espontánea de la enfermedad sin tratamiento antimicrobiano específico o quimioterapia antitumoral con la continuación del TARGA

ció
ca

es

es

es

SIRI. Factors de risc

- Més freqüent en pacients que inicien el TARGA marcadament immunodeprimits ($CD4 < 50$)
- Si obtenció de resposta virològica ràpida al iniciar TARGA (descens ràpid de CV).
- Ràpid augment de cèl·lules immune.
- Moment d'inici del TARGA respecte el tractament de la malaltia oportunista.
- Càrrega d'antígens microbians presents en cada malalt que provoca resposta inflammatòria desproporcionada.

Possibles causes de l'aparició del SRI

Tabla 1

Causas infecciosas y no infecciosas relacionadas con el síndrome de reconstitución inmunológica en los individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana^{11,13,22,82,101,108,118}

Infecciosas	No infecciosas
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Linfomas
<i>Mycobacterium leprae</i>	Sarcoidosis
<i>Mycobacterium avium</i> complex	Enfermedad de Graves-Basedow
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Lupus eritematoso sistémico
<i>Leishmania major</i>	Artritis reumatoide
<i>Schistosoma</i> spp.	Vasculitis sistémicas
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Polimiositis
<i>Toxoplasma gondii</i>	Policondritis recidivante
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Síndrome de Reiter
Citomegalovirus	Síndrome de Guillain-Barré
Virus del herpes simple	Enfermedad de Castleman
Virus del herpes humano-8	Preeclampsia
Virus de la varicela-zoster	Intolerancia al pigmento de tatuajes
Virus del papiloma humano	Enfermedad de Peyronie
Hepatitis B y hepatitis C	Foliculitis eosinofílica
Virus JC (LMP)	Dermatofibromas eruptivos
Poxvirus (<i>Moluscum contagiosum</i>)	Sinusitis (formas pseudotumorales)
<i>Bartonella henselae</i>	Apendicitis
Microsporidiosis	Colecistitis
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Alopecia universal
<i>Penicillium mameffe</i>	Reacciones alérgicas e hiperérgicas

LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva.

El tractament del SIRS consisteix en...

A. Suspendre el tractament antiretroviral.

B. Requereix sempre de l'ús d'esteroids.

C. No és necessari

D. Tractament adequat de les infeccions oportunistes.



El tractament del SIRI consisteix en...

A. Suspendre el tractament antiretroviral.

B. Requereix sempre de l'ús d'esteroids

C. No és necessari

D. Tractament adequat de les infeccions oportunistes.



Tractament del SIRI

Diferents opcions del maneig del SIRI:

- **Resolució espontània** dels símptomes (majoria de casos)
- **Continuar teràpia TARV** en la majoria de casos
 - Si perill de vida i risc de seqüeles: ingrés i STOP TARV
 - Si símptomes lleus i no risc de seqüeles, continuar TARV
- Iniciar, ajustar o continuar tractament d'infecció oportunista.
- Ús de corticosteroids o AINE's (en cas greu).

Cronograma. 2on ingrés

22/02 Stop Atripla + IO per CMV + profilaxi a P.jirovecii.
Augment d'aminotransferases. **Causa?**

Hepatotoxicitat per
Cotrimoxazol



Síndrome de
reconstitu    immune

Monitoratge del pacient coinfectat

2on ingrés	14/02	16/02	20/02	23/02	29/02	05/03	08/03	12/03	13/03	15/03
GOT/AST	33	24	29	34	33	57		103	56	49
GPT/ALT	25	15	12	18	14	99	114	235	181	134
GGT		44	95	140	168	315		294	270	265

Recomendaciones

- No se contraindica ningún FAR en caso de coinfección con VHC o VHB si la función hepática está preservada **(B-II)**, pero se debe priorizar el uso de los que tienen el menor potencial de hepatotoxicidad **(C-III)**
- Se debe retirar el TAR en caso de hepatitis sintomática, y en la asintomática si se sospecha que se debe a toxicidad mitocondrial, reacción de hipersensibilidad o hipertransaminemia grado 4 **(B-III)**
- En caso de hepatitis asintomática con hipertransaminemia grado 3, se debe considerar la suspensión del TAR en función de la situación clínica, inmunológica y virológica, de los fármacos utilizados y de la historia previa de exposición a FAR **(B-III)**

Anc

- Síndrome reconstitució immunitari

- fàrmac que danyi el fetge

Cas clínic. Recomanacions a l'alta 2on ingrés

- Ranitidina 150mg/12h
- Prednisona 30mg-0-20mg (control de resposta de SIRS)
- Portador crònic VHB: no inici de tractament (tenir en compte al reiniciar TARV)
- VIH +: no iniciar TARV
- Valganciclovir 450mg 2comp/dia

Cas clínic. 3er ingrés (10/04)

Motiu ingrés: tos productiva sense febre. Es diagnostica de pneumònia.

Simptomatologia (exploració):

- Deposicions diarreiques
- Tos amb expectoració herrumbrosa
- Dispnea progressiva de 15 dies
- Taquipnea i taquicàrdia



Cronograma

20/01: VIH +, VHB +,
P.jirovecci +

1er ingrés

Inici tractament per
P.jirovecci? o TARV?
o VHB?

???



15/02: fi tractament
P.jirovecci i inici TARV

Stop TARV, sospita de
SIRI i CMV +

2on ingrés: epigastràlgia i dolors
abdominals

09/04: tractament per
CMV

3er ingrés: tos productiva

Cas clínic. 3er ingrés. 09/04

Valors analítics:

Bioquímica clínica	
GOT	36 U/L
GPT	60 U/L
PCR	314 mg/L

Hemograma	
Leucòcits	$2.6 \times 10^9/L$
Hb	12.2 g/dl
Neutròfils	$1.4 \times 10^9/L$

Serologia i Microbiologia en el 3er ingrés:

- Ac M.pneumoniae, C.burnetti, L.pneumophila: negatiu
- Ac IgG i IgM T.pallidum: negatiu
- Ac IgM T.gondii i CMV: negatiu
- Ac IgG T.gondii: negatiu
- **Ac IgG CMV: positiu**
- Ac IgG i IgM B.burgdoferi: negatiu
- **Esput: Aspergillus fumigatus positiu**
- **PCR P.jirovecii aspirat traqueal: negatiu**
- **PCR CMV sang, serologia: negatiu**

Cas clínic. 11/04

Sospita de pneumònia bacteriana + microorganismes que puguin aparèixer en immunodeprimit.

Tractament a nivell infecció:

- **Meropenem:** cobertura a G+ (excepte E.faecium i S.epidermidis), G- (excepte S.maltophilia ni Legionella) i anaerobis.
- **Ganciclovir:** tractament de CMV a dosis manteniment
- **Cotrimoxazol** a dosis de tractament
- **Voriconazol** esput positiu a Aspergillus



Trasllat a **UCI**

Cas clínic. Evolució tractament de P.jirovecii

3er Ingrés	09/04	11/04	12/04	13/04	16/04	17/04	18/04
GOT/AST	36	27	36	42	471	1322	7313
GPT/ALT	60	31	27	23	152	327	1034
GGT		297	184	135	99	92	

Ingressa amb dosis
profilaxi Cotrimoxazol

Reinici **Cotrimoxazol** a
dosis de tractament!!!!

	25/01-14/02	14/02-01/03	01/03-12/03	12/03-09/04	09/04- 18/04
Cotrimoxazol	Tractament	Profilaxi	Tractament	STOP	Tractament

PCR P.jirovecii aspirat
traqueal (10/04) **negatiu**

Aspergilosis

- Abans del existir el TAR provocava elevada morbi i mortalitat en pacient amb SIDA.
- No és comú, tot i que actualment encara posa en perill de vida al pacient VIH no tractat que presenta:
 - Immunodepressió avançada (CD4 < 50 cel/mm³)
 - Neutropènia (<500 cel/mm³)
 - Ús de corticosteroides
 - Antecedents de I.O. (ex. P.jirovecii o CMV)
- *A.fumigatus* és la espècie més comú que causa aquesta malaltia.

Tractament Aspergilosis

- Tractament:
 - Triazols: voriconazol i posaconazol
 - Poliens: Anfotericina B
 - Equinocandines: caspofungina, micafungina i anidulafungina.
- Tractament de **1era línia és Voriconazol** si aspergillosi invasiva.
 - via ev: 6mg/kg/12h 1er dia, i després 4 mg/kg/12h
 - via oral manteniment: 200mg/12h
- Duració de la teràpia: fins desaparició de clínica.
- Iniciar el TAR després d'haver iniciat tractament 2 setmanes amb voriconazol (**Interaccions!!!**)

Cas clínic. Evolució UVI

- Respiratori: ventilació mecànica.
- Hemodinàmic: requereix fàrmacs vasoactius
- Renal: Fracàs renal agut que evoluciona a anúria amb HFVVC
- Coagulopaties i plaquetopènia que empitjora amb sagnat actiu i politransfusió d'hemoderivats
- Hepàtic: empitjorament funció hepàtica.
- Infeccions:
 - Espot *Aspergillus* +
 - Hemo *St.haemoliticus* +
- Fracàs multiorgànic refractari al tractament

Cas clínic. Nutrició parenteral

→ Davant el mal estat del pacient i incapacitat d'ingesta es decideix iniciar NPT.

Dades antropomètriques

Edat	38 anys
Pes	62 kg
Talla	178 cm
IMC	19

Càlcul requeriments

HB	1500 kcal
X 1,3	2011 kcal
X 1,5	2321 kcal
Hídric	2170 ml
Proteic	13 g

Bioquímica clínica

Albúmina	1.8 g/dl
Ferritina	8250 ng/ml
PCR	532.9 mg/L

La nutrició parenteral conté:

Nitrogen: 12,9 g

Lípids: 40 g

Glucosa: 250 g

Kcal Np/gN: 109; Kcal total: 1723

Volum: 2240ml

Cas clínic. UCI

- Diagnòstic: insuficiència respiratòria aguda + pneumònia P.jirovecci + CMV
- Comorbiditats: VIH i VHB
- Estat nutricional: malnutrició calòric proteica
- Funció hepàtica: empitjora
- Funció renal: hemofiltració

→ Pacient és **èxitus** el 18/04.

Hem vist.....

- **Importància de la coneixença de les principals I.O. i la seva clínica associada per a la instauració de les millors pautes de profilaxis.**

Important iniciar profilaxis primària amb cotrimoxazol en pacients infectats per VIH amb un nombre de CD4<200, amb alguna malaltia definitiva de sida, candidiasis oral o FOD >20 dies d'evolució

- **Importància dels efectes adversos al tractament instaurat**

És necessari realitzar una monitorització clínica i BQ dels tractaments instaurats per les diferents I.O., ja que no estan exemptes de produir reaccions adverses greus pel pacient, podent conduir-lo fins i tot a la mort.

Hem vist....

→ Com tractar coinfectat VIH i VHB

Es recomana tractar el VIH si s'inicia tractament per VHB.

Tractament haurà de contenir 2 fàrmacs actius VHB + fàrmac VIH.

→ Síndrome reconstitució immune

Revisar bé la possible presència d'I.O. abans d'iniciar TARGA.

En general es resol espontàniament i no cal suspendre TARGA.

MOLTES GRÀCIES!

