

# Las infecciones del sistema nervioso central en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad

P. Rivas González y M. L. Fernández Guerrero

División de Enfermedades Infecciosas. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid.

**Aunque la incidencia de la mayoría de las infecciones del sistema nervioso central en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana ha disminuido tras la introducción de los modernos tratamientos antirretrovirales, aún siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. Las nuevas tecnologías en biología molecular y neuroradiología permiten el diagnóstico en muchos casos y han disminuido la necesidad de la biopsia cerebral. El pronóstico ha mejorado sustancialmente tras la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia, pero, sin embargo, se precisan tratamientos más activos para infecciones como la LMP o la encefalitis por citomegalovirus donde la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta.**

Rivas González P, Fernández Guerrero ML. Las infecciones del sistema nervioso central en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Rev Clin Esp.* 2005;205(6):278-82.

Central nervous system infections in HIV patients in the era of high activity antiretroviral treatment. **Although the incidence of most central nervous system infections in HIV+ patients has decreased after the introduction of the modern antiretroviral treatments, they are still a major cause of morbidity and mortality. New technologies in molecular biology and neuroradiology establish the diagnosis in many cases and have decreased the need for cerebral biopsy. Prognosis has improved substantially after the introduction of high activity antiretroviral treatment; more active treatments are needed, however, for infections as PML or citomegalovirus encephalitis because of their still unacceptably high mortality.**

## Introducción

El uso del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en los países desarrollados ha supuesto una reducción drástica de la incidencia de la mayoría de las infecciones oportunistas en las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1</sup>. La «reconstitución inmunológica» de los enfermos con sida y el control de la infección en pacientes en fases menos avanzadas han hecho que enfermedades como la tuberculosis, la toxoplasmosis, la criptococosis o el complejo sida-demencia sean en la actualidad mucho menos frecuentes que hace tan sólo unos pocos años. Sin embargo, algunas de estas infecciones que afectan al sistema nervioso central (SNC) siguen observándose y aún determinan una importante mortalidad o graves secuelas en los supervivientes<sup>2</sup>. Estas infecciones aparecen principalmente en enfermos que no reciben TARGA, en aquellos en los que el tratamiento fracasa debido al desarrollo de resistencias y en ocasiones se manifiestan tras el inicio de los antirretrovirales coincidiendo con el fenómeno de la reconstitución inmune<sup>3</sup>. Entre los primeros, los

inmigrantes procedentes de países iberoamericanos constituyen en España un grupo cuya importancia crece sin parar.

En esta revisión se repasan de forma breve algunas de las cuestiones más relevantes de la epidemiología, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de las principales infecciones del SNC de los pacientes con VIH.

## Toxoplasmosis cerebral

La toxoplasmosis cerebral sigue siendo la infección del SNC más frecuente en los pacientes con VIH<sup>4</sup>. El *Toxoplasma gondii* es un protozoo intracelular obligado y ubicuo que afecta como huésped definitivo a los felinos y que tiene al hombre y a otros mamíferos como huéspedes intermedios. La infección se adquiere principalmente tras ingerir ooquistes provenientes de las deyecciones de los gatos o al consumir carne cruda o poco cocinada que contiene los quistes del protozoo. La prevalencia de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) frente al *T. gondii* varía entre el 20% y el 75% de la población según las áreas geográficas y la edad de la población<sup>5</sup>. En nuestro medio la prevalencia puede estar en torno al 30%-40% tanto en la población general como en enfermos con VIH<sup>6-8</sup>. El

Aceptado para su publicación el 22 de octubre de 2004.

riesgo de desarrollar una infección del SNC en estos pacientes se estima en torno al 30% si no reciben profilaxis primaria (tabla 1), siendo el riesgo aún mayor cuando títulos de IgG están por encima de 150 UI/ml<sup>9,10</sup>. La gran mayoría de los casos se observan cuando los linfocitos CD4 son inferiores a 100 células/ml y resultan de la reactivación de una infección latente<sup>9,11</sup>. La consecuencia es una encefalitis necrotizante multifocal localizada principalmente en los lóbulos parietales y frontales y en los ganglios basales y tálamo<sup>12</sup>. El diagnóstico de certeza de toxoplasmosis cerebral es difícil, por lo que en la práctica clínica usual nos apoyamos en las pruebas de imagen y en la respuesta al tratamiento con antifolatos para (*bona fide*) sugerir esta posibilidad. La mayoría de los pacientes tienen una serología positiva con títulos altos de IgG, aunque dada la alta prevalencia de infección latente en la población este dato no suele ser de ayuda. Un resultado negativo milita contra el diagnóstico de toxoplasmosis, aunque entre un 3% y un 17% de los pacientes en algunas series tenían serología negativa<sup>13</sup>. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) no ayuda al diagnóstico por la inespecificidad de los hallazgos y entraña riesgos en los pacientes con hipertensión endocraneal. La detección de anticuerpos en LCR tiene limitaciones de especificidad y sensibilidad y el estudio del ADN del parásito mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aunque específico, es poco sensible<sup>13,14</sup>. Tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la resonancia magnética (RM) ponen de manifiesto lesiones cerebrales habitualmente múltiples que captan contraste en anillo con edema perilesional y efecto masa, aunque en más de un tercio de los casos

pueden apreciarse lesiones únicas. La RM es más sensible para la detección de estas lesiones. Raramente la toxoplasmosis produce una encefalitis difusa sin lesiones focales visibles<sup>12,13</sup>. Otras pruebas de imagen como la SPECT o la tomografía por emisión de positrones (PET) o las nuevas técnicas de RM de difusión son también útiles para el diagnóstico<sup>12,15</sup>.

El tratamiento empírico con antifolatos en casos suggestivos de toxoplasmosis cerebral determina una respuesta favorable en las primeras dos semanas en más del 75% de casos<sup>13</sup>. La biopsia cerebral, procedimiento no exento de riesgos, se reserva para los casos que no responden o cuando existe una fuerte sospecha de linfoma cerebral primario (LCP). El LCP es la segunda causa de lesiones focales cerebrales en pacientes con sida y es el principal diagnóstico diferencial de la toxoplasmosis cerebral, con el cual comparte características clínicas y radiológicas. En su génesis está directamente implicado el virus de Epstein-Barr, cuya detección en el LCR mediante PCR constituye en la actualidad una prueba diagnóstica del tumor con una sensibilidad mayor del 80% y una especificidad cercana al 100%<sup>12</sup>.

El tratamiento de la toxoplasmosis cerebral sigue siendo la combinación de pirimetamina con sulfadiacina (tabla 2) junto con ácido folínico (no ácido fólico) para disminuir la toxicidad hematológica de la pirimetamina<sup>13</sup>. El uso de corticosteroides, una práctica casi rutinaria, mejora aunque sólo transitoriamente a los pacientes con LCP, lo cual puede confundir el diagnóstico. Como profilaxis secundaria, para evitar recidivas del proceso, se suelen usar los mismos fármacos que para el tratamiento, pero a dosis menores, y se

**TABLA 1**  
**Profilaxis primaria y secundaria frente al *Toxoplasma gondii* en adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana**

Profilaxis primaria			Profilaxis secundaria		
Indicación	1.ª opción	Alternativas	Indicación	1.ª opción	Alternativas
Anticuerpos antitoxoplasma + y CD4 < 100 células/ $\mu$ l	TMP-SMZ, 1 comprimido Forte* TDS	TMP-SMZ, 1 comprimido Forte, QD** TMP-SMZ, 1 comprimido normal QD Dapsona (100 mg DDS) + pirimetamina (50 mg DDS) + ácido folínico (15 mg UDS) Dapsona (50 mg QD) + pirimetamina (25 mg DDS) + ácido folínico (15 mg UDS) Dapsona (100 mg DDS) + pirimetamina (25 mg UDS) + ácido folínico (15 mg UDS) Pirimetamina (50 mg TDS) + ácido folínico (15 mg TDS) Atovaquona (1.500 mg QD) con/sin pirimetamina 25 mg QD + ácido folínico (15 mg QD)	Toxoplasmosis cerebral (tras el tratamiento de inducción)	Sulfadiacina (1 g BID) + pirimetamina (25 mg QD) + ácido folínico (15 mg QD) o Sulfadiacina (2 g TDS) + pirimetamina (50 mg TDS) + ácido folínico (15 mg TDS)	Clindamicina (300 mg/6 h) + pirimetamina (25 mg QD) + ácido folínico (15 mg QD) Clindamicina (600 mg/8 h) + pirimetamina (25 mg QD) + ácido folínico (15 mg QD) Sulfadoxina-pirimetamina, 1 comprimido DDS
Retirada de profilaxis primaria	TARGA (> 6 meses) + CD4 > 200 células/ $\mu$ l > 3 meses + CV < 5.000 copias/ml (reiniciar profilaxis si CD4 < 200 células/ $\mu$ l)	Retirada de profilaxis secundaria	TARGA (> 6 meses) + CD4 > 200 células/ $\mu$ l > 3 meses + CV < 5.000 copias/ml (reiniciar profilaxis si CD4 < 200 células/ $\mu$ l)		

\*El comprimido Forte de TMP-SMZ contiene 160 mg de TMP y 800 mg de SMZ. \*\*Se aconseja un comprimido Forte al día en pacientes con inmunodepresión grave, en los que reciben simultáneamente fármacos que pueden disminuir los niveles plasmáticos de TMP-SMZ (por ejemplo, rifampicina) y en los que tienen un título muy alto de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) antitoxoplasma. TMP-SMZ: trimetoprima-sulfametoaxazol; QD: una vez al día; BID: dos veces al día; UDS: un día a la semana; DDS: dos días a la semana; TDS: tres días a la semana; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Adaptada de Berenguer J, et al<sup>16</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9303857>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9303857>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)