

Documento de consenso de la Secretaría  
del Plan Nacional sobre el sida  
/SEMES/GESIDA sobre Urgencias y VIH

GRUPO DE EXPERTAS Y EXPERTOS DEL PLAN  
NACIONAL SOBRE EL SIDA, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
MEDICINA DE URGENCIAS Y DE EMERGENCIAS Y DE  
GESIDA



## COORDINACION

**Rosa Polo Rodríguez.** Especialista en Medicina Interna. Secretaría del Plan Nacional sobre el sida. MSSSI. Madrid

**Enric Pedrol Clotet.** Especialista en Medicina Interna. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona.

**Oscar Miró Andreu.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona.

## REDACTORES Y REVISORES (Por orden alfabético)

**Vicente Abril López de Medrano.** Especialista en Medicina Interna.. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Jordi Blanch Andreu.** Especialista en Psiquiatría. Hospital Clínic de Barcelona.

**Guillermo Burillo-Putze.** Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario de Canarias.

**Sonsoles Callejas Pérez.** Especialista en Medicina de Familiar y Comunitaria . Hospital Universitario de Fuenlabrada.

**Ramón Canet González.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Can Misses, Ibiza.

**Antonio Delegido Sanchez-Migallón.** Especialista en Medicina Interna. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona.

**Carlos Dueñas Gutierrez.** Especialista en Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

**Oscar Luis Ferrero Beneitez.** Especialista en Medicina Interna. Hospital de Basurto, Bilbao.

**Juan González del Castillo.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Marisa Navarro Gómez,** Especialista en Pediatría. Hospital Gregorio Marañón de Madrid

**Rosario Palacios Muñoz.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

**Enric Pedrol Clotet.** Especialista en Medicina Interna.. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona.

**Rafael Perelló Carbonell.** Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

**Rosa Polo Rodríguez.** Especialista en Medicina Interna. Secretaría del Plan Nacional sobre el sida. MSSSI. Madrid.

**Pablo Rojo Conejo.** Especialista en Pediatría. Hospital 12 de Octubre de Madrid.

**Ignacio de los Santos Gil.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

## **REVISORES**

**José Ramón Blanco Ramos** Especialista en Medicina Interna. Hospital San Pedro. Logroño

**Inmaculada Gisbert Civera.** Psicóloga y Master en Salud Pública. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. MSSSI. Madrid.

**Josep Maria Guardiola Tey.** Especialista en Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

**Agustín Julián Jiménez.** Especialista en Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

### **Nota:**

**Alguna de las recomendaciones terapéuticas indicadas en este documento no están aprobadas en ficha técnica. Cada facultativo prescriptor debe conocer las condiciones para la prescripción de medicamentos cuando se utilizan en indicaciones distintas a las autorizadas (Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales).**

## ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
APV	Amprenavir
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretroviral
ATV	Atazanavir
AV	Agudeza visual
BID	Pauta de tratamiento administrada dos veces al día
CMV	Citomegalovirus
CVP	Carga viral plasmática
d4T	Estavudina
ddl	Didanosina
DRV	Darunavir
DM	Diabetes mellitus
EFV	Efavirenz
ENF	Enfuvirtida
ETR	Etravirina
EUG	Enfermedad ulcerosa genital
FAR	Fármacos antirretrovirales
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
HTA	Hipertensión arterial
IDV	Indinavir

IF	Inhibidores de la fusión
IIInt	Inhibidores de la integrasa
ITIAN	Inhibidores transcriptasa inversa análogos de nucleósidos
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos
ITS	Infecciones de transmisión sexual
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir
IST	Interrupción estructurada del tratamiento
ITT	Análisis por intención de tratamiento
IV	Intravenoso
IU	Inhibidores de la unión al receptor CCR5
LMP	Leucoencefalopatía Multifocal progresiva
LNH	Linfoma no Hodgkin
LOE	Lesión ocupante de espacio
LPV	Lopinavir
MN	Mononucleares
MU	Millones de unidades
MVC	Maraviroc
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
PCJ	Pneumocistis Jiroveci
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PCT	Procalcitonina
PIC	Presión intracraneal
PL	Punción lumbar

PMN	Polimorfonucleares
QD	Fármaco o pauta de tratamiento administrada una vez al día
RMN	Resonancia magnética nuclear
RAL	Raltegravir
RTV	Ritonavir
SNC	Sistema nervioso central
SQV	Saquinavir
SRI	Síndrome de reconstitución inmune
SU	Servicio de Urgencias
TAC	Tomografía axial computerizada
TAR	Tratamiento antirretroviral
TB	Tuberculosis, tuberculosa
TARGA	Tratamiento antirretroviral de alta eficacia
TDF	Tenofovir DF
TPV	Tipranavir
UDVP	Usuario/a de drogas por vía parenteral
UG	Uretritis gonocócica
UNG	Uretritis no gonocócica
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VHS	Virus herpes simplex
VO	Vía oral
VVZ	Virus varicela zóster
ZDV	Zidovudina

## **INDICE**

- 1. Introducción**
  - 1.1. Objetivos del documento**
  - 1.2. Metodología**
- 2. Historia clínica de urgencias**
- 3. Fármacos**
  - 3.1. Fármacos antirretrovirales**
  - 3.2. Fármacos no antirretrovirales de uso habitual en la infección por el VIH**
- 4. Consultas urgentes por efectos secundarios del TAR y su manejo**
- 5. Síndrome febril sin causa aparente**
- 6. Disnea en el paciente infectado por el VIH**
- 7. Urgencias neurológicas**
- 8. Síndrome diarreico**
- 9. Urgencias psiquiátricas**
- 10. Pérdida de visión**
- 11. UCI y VIH**
- 12. Urgencias pediátricas en el VIH**
- 13. Exposición accidental laboral y no laboral**
- 14. Infecciones de transmisión sexual**
- 15. Drogas y Urgencias**
- 16. Exploraciones complementarias en urgencias y VIH**

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Objetivos del documento.**

El pronóstico de la infección por el VIH ha mejorado de forma espectacular tras la introducción de los tratamientos antiretrovirales de gran actividad (TAR).

Hasta hace bien poco, uno de los mayores intereses de los médicos que trabajan en la atención a pacientes con infección por el VIH era atender las complicaciones infecciosas y tumorales de la infección; en la actualidad, la mejoría del pronóstico de la enfermedad también ha coincidido con un cambio de la realidad clínica: los efectos secundarios y las potenciales interacciones medicamentosas de los fármacos, han ido adquiriendo de forma paulatina protagonismo, siendo en la actualidad uno de los mayores problemas de la enfermedad por VIH.

Por otro lado, la epidemiología de la enfermedad ha cambiado de tal manera que, en la actualidad, la vía de infección más común es la sexual a diferencia de lo que sucedía hace unos años en que estaba mediado por compartir material de inyección entre los toxicómanos. Esto también ha hecho cambiar el fenotipo del paciente, siendo actualmente menos “reconocible” externamente lo que puede llevar a no considerar el diagnóstico y por tanto retrasarlo. Por último, y al igual que en otros aspectos de nuestra sociedad, la inmigración, también ha ido cobrando mayor importancia en esta enfermedad siendo cada vez mayor el número de inmigrantes atendidos en los hospitales con retraso diagnóstico.

Los Servicios de Urgencia (SU) son la piedra angular de nuestra sanidad y, por tanto, no pueden permanecer indiferentes a los avances que se han producido en esta enfermedad y que ha cambiado radicalmente el panorama de la misma; así, su actualización entre los especialistas en urgencias no sólo es necesaria sino que es imprescindible.

El objetivo de este documento es dar soporte a los profesionales –básicamente no especialistas en el tema- a la hora de tratar a pacientes que presentan una patología urgente derivada de la infección por el VIH o relacionada con la misma.

### **1.2. Metodología.**

Para la elaboración de este documento se constituyó un grupo de expertos y expertas designados por la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, la Sociedad Española de



Medicina de Urgencias y Emergencias y la Junta Directiva de GESIDA en octubre de 2010 siendo el rol de las tres instituciones de coordinación.

Este grupo está compuesto por especialistas de medicina interna con experiencia en el ámbito del VIH, expertos en urgencias, en pediatría y en psiquiatría y tres miembros del panel que actúan como coordinadores. Cada miembro del panel ha emitido un informe de conflicto de intereses depositado en la SPNS. Todos ellos han aceptado participar de forma voluntaria y altruista.

Cada redactor/a realiza una revisión de la evidencia científica (última revisión de febrero de 2012) disponible de cada uno de los aspectos que se incluyen en el documento y, con ella, escribe su capítulo que es discutido y revisado por el revisor asignado. Una vez recopilado todo el documento se remite a todos los miembros del Panel para su discusión. Posteriormente se realiza una reunión de consenso de todo el panel y se somete a la revisión externa exponiéndose durante un periodo de tiempo en la web de las entidades promotoras para que los y las profesionales a los que va dirigido y cualquier persona interesada pueda sugerir matices o cambios decidiendo el Panel “a posteriori” su inclusión o no.

La clasificación de la fuerza y la calidad de las recomendaciones se ha realizado aplicando el sistema utilizado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) y el Servicio de Salud Pública de EE.UU.

### **Fuerza de la recomendación**

Nivel A: Buen nivel de evidencia para apoyar la recomendación de uso

Nivel B: Moderado nivel de evidencia para apoyar la recomendación de uso

Nivel C: Escasa evidencia para apoyar la recomendación

### **Calidad de la recomendación**

I: Evidencia procedente de al menos 1 ensayo clínico aleatorizado

II: Evidencia procedente de al menos 1 ensayo no aleatorizado, bien diseñado, o bien de estudios de cohortes, o de estudios analíticos de casos y controles (preferiblemente de más de 1 centro), o de series temporales, o de resultados concluyentes obtenidos en estudios experimentales no controlados.

III: Evidencia de opiniones de expertos/as, basadas en la experiencia clínica o en estudios descriptivos.

Para la realización de los capítulos se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Medline, Pubmed, UpToDate y MD Consult incluyendo artículos desde el año 2000 a 2011.

Los descriptores que se han utilizado para las búsquedas relacionadas con los diferentes capítulos son: “HIV-1”, “sida”, “toxoplasmosis cerebral”, “meningitis criptocócica”, “leucoencefalopatía multifocal progresiva”, “polineuropatía”, “encefalitis”, “linfoma cerebral”, “citomegalovirus”, “VIH”, “infección de transmisión sexual”, “uretritis”, “vulvovaginitis”, “úlceras genitales”, “emergencias”, “emergency medical services”, “radiology”, “laboratory”, “ HIV infection”, “aids”.

Asimismo se han revisado conclusiones de los principales congresos relacionados con Urgencias y VIH así como con el fin de localizar monografías y/o libros que trataran sobre el tema se han utilizado buscadores generalistas (Google y Yahoo) tanto en castellano como en inglés.

Los idiomas en los que se seleccionaron los artículos fueron el inglés y el español y las referencias utilizadas para la elaboración de estas recomendaciones incluyen revisiones sistemáticas, guías clínicas, ensayos clínicos, guías de práctica clínica, estudios de investigación cuantitativa así como libros escritos por personas expertas sobre los temas abordados.

Está prevista la actualización del presente documento con carácter anual siendo cada uno de los autores responsable de realizar su capítulo.

Por último, se recomienda tener en cuenta de manera general los indicadores de calidad asistencial elaborados por GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/sida publicadas en 2010<sup>1</sup> así como la propuesta de indicadores para medir de manera más concreta la implementación de estas recomendaciones que se adjuntan en el Anexo I con la intención de recoger esta información anualmente.

---

<sup>1</sup> <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010-IndicadoresGesida.pdf>

## 2. HISTORIA CLÍNICA DE URGENCIAS

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) presenta una serie de particularidades con respecto al resto de la población por lo que se hace necesario recoger en la historia clínica de urgencias una serie de datos que se especifican a continuación.

### 2.1. Reconocer al paciente en riesgo de infección.

El primer paso en la evaluación de un paciente es determinar la posibilidad de que se encuentre infectado por el VIH. Se puede determinar preguntando al paciente si se ha realizado recientemente una serología para el VIH o si conoce su estatus serológico. (1)

El problema es que hasta un 35% de los pacientes según los últimos datos desconocen su estado serológico. En estos casos, se debe realizar una aproximación de riesgo, mediante un interrogatorio directo al paciente con preguntas relativas a sus hábitos sexuales, uso de métodos de barrera o uso de drogas intravenosas u otras drogas que favorezcan la no utilización de medidas preventivas. En pacientes en los que no se puede obtener su historia, la determinación del riesgo debe basarse en las características demográficas y en la evaluación clínica.

### 2.2. Primoinfección.

Ocurre entre la primera y sexta semana tras la exposición al VIH. (2) El cuadro simula un síndrome mononucleósido caracterizado por fiebre, adenopatías generalizadas, sudoración, mialgias, anorexia, náuseas, diarrea y faringitis no exudativa. Otros síntomas que pueden aparecer con frecuencia son odinofagia, cefalea y fotofobia. Una cuarta parte de los y las pacientes experimentan la aparición de un exantema de predominio en tronco que puede ser maculopapular, morbiliforme o urticarial. En todo caso, es indistinguible de otras infecciones virales por lo que el conocimiento de las posibles conductas de riesgo del paciente es fundamental para sospechar la infección.

### 2.3. Paciente con serología positiva conocida. Estimación del tiempo de evolución y situación inmunológica (3,4)

- **Fecha aproximada de infección:** se debe preguntar sobre la fecha del diagnóstico de la infección VIH y a ser posible sobre la fecha aproximada del momento de la infección. Se debe investigar sobre la existencia de análisis

previos negativos, la fecha del inicio de la conducta de riesgo o la fecha de aparición de la clínica sugestiva de la primoinfección. Todo ello puede ayudar a determinar la fecha del momento de la infección y además, según autores, la primoinfección sintomática se asocia con mayor deterioro inmunológico y mayor rapidez de progresión de la enfermedad.

- **Seguimiento en consulta especializada:** ayuda a predecir el cumplimiento de un determinado paciente frente a los tratamientos o la continuidad en el seguimiento a lo largo de la enfermedad.
- **Conocer la situación inmunológica:** es imprescindible conocer la cifra actual de linfocitos CD4, dado que de ello va a depender nuestra actitud diagnóstico-terapéutica. Además constituyen un indicador pronóstico de progresión clínica y supervivencia. Igualmente, son necesarios para indicar o no profilaxis de infecciones oportunistas. En líneas generales un paciente con más de 500 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> se comporta inmunológicamente igual que otro que no presente infección VIH. Con una cifra de CD4/mm<sup>3</sup> entre 200-500 presentan mayor incidencia de tuberculosis, linfoma no Hodgkin y Sarcoma de Kaposi. Con menos de 200 CD4/mm<sup>3</sup> presenta un riesgo elevado de aparición de eventos oportunistas. Asimismo, es necesario preguntar si recuerdan la cifra menor de linfocitos CD4 y la más alta de carga viral.

#### 2.4. Antecedentes.

- **Características sociodemográficas:** además de las habituales, conocer el país de origen, países de residencia o viajes efectuados ayuda a la hora de pensar en microorganismos endémicos de esas zonas. La visita a países en los que pueden existir microorganismos endémicos podría ayudar en la sospecha diagnóstica de infecciones como histoplasmosis o coccidioidomicosis. Del mismo modo, es interesante valorar la posibilidad de que el paciente se haya infectado en zonas geográficas en las que se sabe de la existencia de cepas de VIH no-B o con resistencia primaria a antirretrovirales.
- **Mecanismo de transmisión:** orienta hacia la búsqueda de infecciones que comparten la misma forma de transmisión como infecciones de transmisión sexual, hepatitis B o C, etc.
- **Historia médica pasada:** se interrogará al paciente sobre complicaciones o comorbilidades asociadas al VIH que incluyan infecciones oportunistas,

tumores e historia de enfermedad o riesgo cardiovascular y sobre el estado vacunal y correcta inmunización. El efectuar una anamnesis por sistemas es básica para identificar síntomas asociados a la infección por VIH. La existencia de patología sugestiva de eventos de estadio B o C de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Atlanta (ver tabla 1) es un dato útil para valorar el tiempo de evolución y la situación inmunológica del paciente. Es necesario conocer el resultado del último Mantoux, contactos con tuberculosis o tratamiento profiláctico del mismo. Esto puede permitir identificar procesos que pueden reactivarse en fases avanzadas o indicar la presencia de infecciones diagnósticas o no de sida. Es crucial mantener un elevado índice de sospecha frente a determinados síntomas que pueden estar incluidos en el síndrome retroviral agudo, sobre todo fiebre, adenopatías y erupción cutánea, dado que estos pacientes podrían beneficiarse del TAR precoz. Toda esta información nos permite efectuar un diagnóstico precoz de las complicaciones relacionadas con el VIH.

- **Medicación habitual y tratamiento antirretroviral:** debe incluir regímenes antirretrovirales actuales y pasados, causas del cambio terapéutico, duración de los tratamientos y respuesta a cada uno de ellos. Nos informarán de su situación inmunológica y tiempo de evolución. El conocimiento del tratamiento nos posibilita la sospecha diagnóstica de efectos secundarios de los mismos y de posibles interacciones con otros fármacos. Se deberá incluir medicación convencional incluyendo tratamiento con metadona y suplementos dietéticos o de herbolario que han demostrado interacciones con los ARV. Se interrogará sobre el uso de otras drogas de abuso o recreativas y sobre prácticas de drogadicción.

### 2.5. Conocimiento de la situación inmunológica.

El mejor predictor de riesgo de infección oportunista es la cifra de linfocitos CD4 absoluta y su porcentaje. (5,6) Cifra de linfocitos CD4 por debajo de 200 céls/mm<sup>3</sup> se asocian con un riesgo muy elevado de aparición de enfermedades oportunistas como pneumocystis carinii (ahora P.jiroveci) (PJP), citomegalovirus (CMV), Mycobacterium avium-intracelulare (MAI) y criptococosis. (7) Los individuos infectados por VIH suelen mantener un aparente buen estado de salud durante años tras el contacto inicial con el virus. Cuando aparecen los síntomas, generalmente son inespecíficos como astenia, sudores nocturnos y pérdida de peso. Entre las causas más frecuentes de asistencia a

los SU por parte de los pacientes con infección por el VIH, se encuentran las infecciones oportunistas y en especial las neumonías (bacterianas, PJP, micobacterias) y las infecciones del SNC (toxoplasmosis, criptococo). Éstas, junto con las bacteriemias, son las tres causas más importantes y potencialmente tratables en el SU.

## 2.6. Exploración física.

La exploración por aparatos debe de ser minuciosa, siendo preciso centrar la atención en algunos aspectos que puedan identificar una progresión o bien ser indicativos de diagnóstico de sida (8). La exploración debe basarse en:

1. Valorar si existen adenopatías significativas, causadas bien por la propia infección VIH, linfomas, metástasis de carcinomas o por infecciones como la tuberculosis.
2. Examen de la cavidad oral para buscar lesiones de candidiasis, leucoplasia oral vellosa, sarcoma de Kaposi, aftas, verrugas o enfermedad periodontal, que indiquen situaciones de inmunosupresión avanzada.
3. La piel muestra alteraciones que pueden estar relacionadas con la infección por el VIH, como la dermatitis seborreica, el sarcoma de Kaposi, lesiones de psoriasis, *Molluscum contagiosum*, herpes simple grave oral o anogenital, sarna, etc.
4. Exploración anal con tacto rectal en los varones homosexuales y bisexuales, dada la creciente incidencia de carcinoma anal de células escamosas.
5. Buscar activamente hepatoesplenomegalia, y soplos cardíacos, sobre todo en los usuarios de drogas por vía parenteral.
6. Los déficits neurológicos y los trastornos de la conducta pueden alertar de la existencia de un complejo sida-demencia. La exploración debe completarse con la realización de algún test de demencia.

### Recomendaciones

- En los SU se debe estar alerta ante los posibles casos de primoinfección o patologías asociadas al VIH con el fin de disminuir el diagnóstico tardío. **(A-II)**
- En los pacientes con serología ya conocida, es fundamental conocer el estado inmunológico ya que ésta nos orientará hacia las exploraciones y pruebas complementarias necesarias para buscar patología oportunista relacionada. **(B-III)**

## Bibliografía

1. Talan DA, Kennedy CA: The management of HIV-related illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1991; 20:1355-65.
2. Cooper DA, Gould J, Maclean P et al: Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1: 537-40
3. Scott M. Hammer, M.D. Management of newly diagnosed HIV infection. *N Engl J Med* 2005; 353:1702-10.
4. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, Emmanuel P, Anderson JR, Stone VE et al. Primary Care Guidelines for the management of person infected with human immunodeficiency virus: 2009 Updated by the HIV medicine association of the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49 (1 September).pp:651-81
5. De Wolf F, Lange JM, Houweling JTM et al. Numbers of CD4 + cells and the levels of core antigens of and antibodies to the human immunodeficiency virus as predictors of progressions to AIDS among seropositive homosexual men. *J Infect Dis* 1988; 158:615-622
6. Crowe SM, Carlin JB, Stewart KL et al. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV infected persons. *JAIDS* 1991, 4:770-776.
7. Moreno VJ, Morales M. Historia clínica del paciente con infección VIH en Urgencias en. *Protocolos de actuación sobre infección VIH en Urgencias*. Pag 13-17. Hospital 12 de Octubre. Madrid
8. Miró JM, López-Diéguez M, Manzardo C, Zamora L, Herreras Z, Gatell JM. Control de los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1. En *Guía práctica del SIDA, Clínica, diagnóstico y tratamiento* 2011. 197-222.

**Tabla 1. Categorías clínicas según el DCD**

**Categoría A.** Infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente, infección aguda (primaria).

**Categoría B.** Infección sintomática con enfermedades no incluidas en las categorías A y C. Por ejemplo, angiomatosis bacilar; candidiasis orofaríngea; candidiasis vulvovaginal persistente durante más de un mes o que responde mal al tratamiento; displasia cervical moderada o grave, o carcinoma *in situ*; síntomas constitucionales como fiebre 38,5 °C o diarrea durante más de un mes; leucoplasia vellosa oral.

**Categoría C.** Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar; carcinoma de cérvix invasivo; coccidioidomicosis extrapulmonar; criptococosis extrapulmonar; criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea de más de un mes de duración; infección por citomegalovirus, retinitis u otra localización distinta del hígado, bazo y ganglios linfáticos; encefalopatía VIH; úlcera mucocutánea por virus del herpes simple que persiste más de un mes, o bronquitis, o neumonitis, o esofagitis; histoplasmosis extrapulmonar; sarcoma de Kaposi, isosporidiasis crónica de >mes; linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico o equivalente, linfoma cerebral primario; tuberculosis pulmonar o extrapulmonar; infección por *Mycobacterium avium-intracellulare* o *kansasii* extrapulmonar; neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; leucoencefalopatía multifocal progresiva, bacteriemia recurrente por *Salmonella* diferente a *S.tiphy*, toxoplasmosis cerebral; síndrome de debilitamiento (*wasting*) por VIH; neumonía recurrente.



### 3. FÁRMACOS.

#### 3.1. Fármacos Antirretrovirales.

El TAR es uno de los grandes hitos de la medicina moderna por los beneficios demostrados en términos de mejoría de la morbi-mortalidad (1) y la calidad de vida de los y las pacientes. Desde el punto de vista inmunológico se pretende alcanzar la reconstitución inmunológica tanto cuantitativa (normalización de la cifra de linfocitos CD4+) como cualitativamente (respuesta inmuno-específica). Esto se consigue mediante la reducción de la viremia plasmática de VIH, idealmente hasta la indetectabilidad, durante el mayor tiempo posible. El TAR también consigue reducir el riesgo de transmisión del VIH. Las recomendaciones actuales de TAR para pacientes con infección crónica por el VIH incluyen a aquellos con recuentos de CD4 <500 cels/mm<sup>3</sup>, historia de enfermedad definitoria de sida, determinadas comorbilidades (hepatitis B, nefropatía asociada a VIH...) y las mujeres embarazadas para prevenir la transmisión materno-fetal. (2,3)

Actualmente disponemos de 23 fármacos antirretrovirales (FAR) comercializados en España pertenecientes a 6 familias según su mecanismo de acción frente al VIH: 1) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) (abacavir, didanosina, emtricitabina, estavudina, lamivudina, zidovudina y el nucleótido tenofovir), 2) inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN) (efavirenz, etravirina y nevirapina ), 3) inhibidores de la proteasa (IP) (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir), 4) inhibidor de la integrasa (II) (raltegravir), 5) inhibidor de los correceptores CCR5 (maraviroc) y 6) inhibidor de la fusión (enfuvirtide).

La complejidad del TAR hace imprescindible un manejo especializado. Deben conocerse en profundidad las características particulares de los fármacos y su comportamiento en combinación con otros, así como el perfil de efectos adversos y sus interacciones farmacológicas. La toxicidad aguda por el TAR es un potencial motivo de consulta en Urgencias y podría llegar a requerir el cambio del fármaco implicado si este es fácil de identificar.

El TAR ha consistido clásicamente en la combinación de dos ITIAN y un tercer agente de otra familia (un ITINN, un IP o, más recientemente, un II). Este es el esquema que se sigue recomendando unánimemente para los tratamientos de inicio por las guías y directrices en los países occidentales (ver "Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida (PNS) respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el VIH" Actualización febrero 2012, [www.mssi.es](http://www.mssi.es)).

[Documento de consenso de la SPNS, SEMES y GESIDA sobre Urgencias y VIH](#)

Los ITIAN y los ITINN actúan inhibiendo el enzima retrotranscriptasa que permite al VIH hacer copias de su ARN en forma de ADN como paso previo a la integración en el núcleo celular. Los primeros se incorporan a la cadena de ADN interrumpiendo la elongación de la misma mientras que los no nucleósidos inhiben la transcriptasa inversa por un mecanismo no competitivo. Raltegravir inhibe selectivamente la integración del VIH en el núcleo celular. Los IP actúan en una fase posterior a la liberación del núcleo celular, impidiendo el ensamblaje final de los viriones. Finalmente, inhibidores de la entrada como enfuvirtide o maraviroc, impiden la entrada de los virus maduros a nuevas células sanas. Maraviroc sólo es activo frente a virus que tengan tropismo por el receptor CCR5, por lo cual su uso requiere de un test de tropismo previo a su preinscripción.

En aras de una mayor comodidad del paciente y para mejorar el cumplimiento, se prefieren las pautas de una vez al día y las coformulaciones a dosis fija (los denominados “combos”), siempre que sea posible. (4) En la elección de la pauta inicial influyen muchas circunstancias como las posibles resistencias basales, las preferencias del paciente y del médico, comorbilidades, interacciones, efectos secundarios, la disponibilidad y el coste económico.

En función de determinadas características o circunstancias del paciente, es posible observar pautas que no se ajustan a lo expresado anteriormente. Así por ejemplo, en escenarios de simplificación, es cada vez más frecuente encontrar pacientes que llevan pautas ahorradoras de ITIAN como monoterapias con inhibidores de proteasa (lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir) o biterapias de estos fármacos junto con raltegravir o maraviroc o etravirina.

Las pautas de rescate se individualizan en función de los resultados de los test de resistencia y de la toxicidad previa e incluyen combinaciones distintas, en general avaladas por resultados de ensayos clínicos, pero que pueden ser muy diversas.

Por su interés en urgencias, en las siguientes tablas se resumen las principales interacciones farmacológicas de los antirretrovirales:

### **3.2. Fármacos no antirretrovirales de uso habitual en la infección por el VIH.**

La prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas en los pacientes con infección por el VIH lleva parejo el uso de determinados antimicrobianos cuyo uso es menos frecuente en la era del TAR. No obstante, en pacientes que se diagnostican tardíamente o en aquellos poco adherentes al TAR es todavía habitual contemplar su

uso. Asimismo, las comorbilidades que acompañan a la infección por VIH también suelen requerir el manejo de un número limitado de fármacos que el especialista debe conocer en profundidad. No debe olvidarse el potencial de interacciones farmacológicas del TAR (especialmente los IP y los ITINN) y ante la eventual prescripción de un nuevo medicamento a un paciente con infección por el VIH en TAR, deberá comprobarse la ausencia de interacciones perjudiciales (5)

En la tabla 2 se describen las interacciones más importantes en la práctica clínica, aunque se recomienda su revisión en herramientas *online* por su rápida actualización debido a la frecuente descripción de nuevas asociaciones (5).

Cotrimoxazol es la asociación de trimetoprim y sulfametoxazol en proporción 1:5. Se utiliza como primera elección para la profilaxis primaria y secundaria y el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes con  $CD4 < 200$  cels/mm<sup>3</sup> y, en ocasiones, como profilaxis de la toxoplasmosis en aquellos que tienen  $< 100$  linfocitos CD4+.

Clindamicina y primaquina en combinación son la alternativa para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en los alérgicos a sulfamidas. Las formas graves ( $PaO_2 < 70$  mmHg o gradiente alveolo-arterial  $> 35$  mmHg) se benefician de tratamiento concomitante con corticoides sistémicos (prednisona o metil-prednisolona).

La pentamidina parenteral ha perdido protagonismo en los últimos años, por su mayor toxicidad, si bien todavía se utiliza en aerosol mensual para la profilaxis primaria de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes alérgicos a cotrimoxazol.

Pirimetamina y sulfadiacina constituyen el tratamiento de elección de la toxoplasmosis cerebral y de su profilaxis secundaria, una grave infección oportunista característica de pacientes severamente inmunodeprimidos. Ambos fármacos, previenen asimismo, la neumocystosis. El uso de pirimetamina requiere la toma concomitante de ácido fólico para prevenir su toxicidad medular.

Fluconazol es un antifúngico con excelente actividad frente a *candida albicans* ampliamente usado en el tratamiento de las candidiasis de mucosas (orofaríngea, vaginal y esofágica) que acontecen en los pacientes con infección por el VIH. El fármaco es bien tolerado aunque dosis altas pueden asociarse a hepatotoxicidad.

Anfotericina B en sus formulaciones lipídicas y las equinocandinas (caspofungina, anidulafungina, micafungina) constituyen una alternativa en casos de candidiasis

refractaria o en el tratamiento de micosis invasoras.

Los antivirales aciclovir y ganciclovir así como de sus profármacos ésteres orales valaciclovir y valganciclovir se utilizan respectivamente para el tratamiento de las infecciones por virus *Herpes simplex* y CMV, esta última infrecuente en la era del TAR. Por esto, el uso de los antivirales foscarnet y cidofovir es anecdótico en la actualidad.

Por el contrario, la tuberculosis sigue siendo una infección oportunista muy prevalente en la población VIH (6) y la causa más frecuente de diagnóstico de sida en España. Para su tratamiento se utilizan habitualmente los tuberculostáticos de primera línea isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Rifampicina tiene importantes interacciones dado su metabolismo por la vía del citocromo P450 y sólo puede utilizarse con ITIAN, efavirenz, nevirapina (datos más limitados) o dosis doble de raltegravir o maraviroc. La rifamicina rifabutina sustituye en ocasiones a la rifampicina cuando se precisa un tratamiento concomitante con IP y antituberculosos.

La dislipemia es un trastorno metabólico muy prevalente en los pacientes con infección por el VIH. Los fibratos pueden usarse sin grandes problemas. En cuanto a las estatinas, tienen importantes interacciones farmacológicas con los IP y los ITINN. La mayor experiencia de uso se tiene con pravastatina a dosis habituales sin embargo y dado su pobre efecto aún incluso con dosis elevadas, le ha relegado a un segundo plano siendo más frecuente el uso de atorvastatina a dosis bajas (10-20 mg/día). Fármacos de nueva generación como rosuvastatina o pitavastatina, presentan mínimas interacciones y pueden usarse con seguridad aunque son necesarios más estudios especialmente en el caso de la pitavastatina.

Finalmente, muchos pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C se encuentran en tratamiento con interferón pegilado y ribavirina. Este último fármaco se encuentra contraindicado con ddl y d4T y debe usarse con mucha precaución junto con ZDV debido a la suma de efectos adversos (anemia).

### Recomendaciones

- El médico de urgencias debe conocer los principios básicos del TAR y su importancia en términos de descenso de morbi-mortalidad de los pacientes VIH+ y derivar al especialista en VIH para su control cuando proceda. **(A-III)**.
- Se recomienda consultar las interacciones farmacológicas cuando se decida prescribir un nuevo fármaco en un paciente en TAR en los servicios de urgencias. **(A-III)**

### Bibliografía

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998;338:853-60.
2. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2012). Enf Infecc Microbiol Clin 2012; (en prensa).  
[http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/RecomendacionesMujeresVIHDefinitivo\\_20Feb2012.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/RecomendacionesMujeresVIHDefinitivo_20Feb2012.pdf)
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. September 14, 2011. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
4. Llibre JM, Antela A, Arribas JR, Domingo P, Gatell JM, Lopez-Aldeguer J et al. El papel de las combinaciones de antirretrovirales a dosis fijas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28:615-620
5. Tuset M, Miró JM, Codina C, Ribas J (editores). Interacciones VIH website. {consultado 7 Ene 2012}. Disponible en: <http://www.interaccionesvih.com>.
6. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. Clin Infect Dis 2010; ;50 Suppl 3:S201-7.

## TABLAS

Tabla 2. Interacciones más comunes de los ARV

Fármaco	Asociación contraindicada	Asociación con ajuste de dosis	Precaución en la asociación
<b>Inhibidores de la proteasa</b>			
Fosamprenavir	Rifampicina Hypericum (Hierba de San Juan) Terfenadina Astemizol Cisaprida Alcaloides ergóticos Metronidazol Simvastatina Lovastatina Alprazolam Midazolam oral Triazolam Flurazepam Zolpidem Pimozida Etinilestradiol Lumefantrina Salmeterol Sildenafil (hipertensión pulmonar) Alfuzosina Halofantrina Colchicina (si insuficiencia renal o hepática) Anticonceptivos orales	Rifabutina Sildenafil Tadalafil Itraconazol	Antiácidos: espaciar 1 h. Posaconazol Bloqueadores de los canales de calcio
Saquinavir	Suplementos de ajo Dexametasona Rifampicina Hypericum Terfenadina Astemizol Cisaprida Alcaloides ergóticos Metronidazol Simvastatina Lovastatina Alprazolam Midazolam oral Triazolam Flurazepam Zolpidem Pimozida Etinilestradiol Lumefantrina Salmeterol Sildenafil (hipertensión pulmonar) Alfuzosina Halofantrina Colchicina (si insuficiencia renal o	Rifabutina Sildenafil Tadalafil Itraconazol	Bloqueadores de los canales de calcio

Fármaco	Asociación contraindicada	Asociación con ajuste de dosis	Precaución en la asociación
	hepática) Fluticasona Carbamacepina Anticonceptivos orales		
Lopinavir-ritonavir	Rifampicina Hypericum Terfenadina Astemizol Cisaprida Alcaloides ergóticos Metronidazol Simvastatina Lovastatina Alprazolam Midazolam oral Triazolam Flurazepam Fluticasona Pimozida Etinilestradiol Lumefantrina Salmeterol Sildenafil (hipertensión pulmonar) Alfuzosina Halofantrina Colchicina (si insuficiencia renal o hepática) Anticonceptivos orales	Propafenona Flecainida Rifabutina Sildenafil Tadalafilo	Claritromicina Bloqueadores de los canales de calcio
Atazanavir	Rifampicina Hypericum Terfenadina Astemizol Cisaprida Alcaloides ergóticos Metronidazol Simvastatina Lovastatina Alprazolam Midazolam oral Triazolam Fluticasona Pimozida Etinilestradiol Lumefantrina Salmeterol Sildenafil (hipertensión pulmonar) Alfuzosina Halofantrina Colchicina (si insuficiencia renal o hepática) Inhibidores de la bomba de protones	Sildenafil Tadalafilo Vardenafilo Rifabutina Bloqueadores de los canales de calcio	Sales de calcio, magnesio o aluminio: separar la administración 1 h después o 2 h antes Tacrolimus Anti-H2 (ranitidina, famotidna) Anticonceptivos orales (mínimo 30 µg de etinilestradiol)
Nelfinavir	Rifampicina Anticonceptivos orales	Sildenafil Tadalafilo	Fluoxetina Fluvoxamina

Fármaco	Asociación contraindicada	Asociación con ajuste de dosis	Precaución en la asociación
	Diazepam Midazolam Triazolam Hipérico Terfenadina Astemizol Cisaprida Simvastatina Lovastatina	Rifabutina Metadona Atorvastatina Indinavir Delavirdina	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Primidona Amiodarona Quinidina Bepridil Alcaloides ergóticos Inmunosupresores Pimozida Inhibidores de la bomba de protones
Tipranavir	Simvastatina Lovastatina Terfenadina Rifampicina Etinilestradiol Salmeterol Dihidroergotamina Ergotamina Fluticasona Budenosida Midazolam Triazolam	Fentanilo Ritonavir Sildenafil Tadalafilo Rifabutina	Antiácidos: separar 1 h antes o 2 h después
Darunavir	Rifampicina Hypericum Terfenadina Astemizol Cisaprida Alcaloides ergóticos Metronidazol Simvastatina Lovastatina Alprazolam Midazolam oral Triazolam Flurazepam Fluticasona Pimozida Etinilestradiol Lumefantrina Salmeterol Sildenafil (hipertensión pulmonar) Alfuzosina Halofantrina  Colchicina (si insuficiencia renal o hepática)	Rifabutina Sildenafil Tadalafilo Pravastatina	
<b>Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa</b>			
Emtricitabina	No conocidas		
Lamivudina			
Zidovudina	Ribavirina	Vincristina	Interferón



Fármaco	Asociación contraindicada	Asociación con ajuste de dosis	Precaución en la asociación
		Vinblastina Doxorubicina	
Didanosina	Ribavirina	Tenofovir	Ketoconazol
Estavudina	Ribavirina		Trimetoprima Doxorubicina Ribavirina
Abacavir			
<b>Nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa</b>			
Tenofovir		Didanosina	Fármacos nefrotóxicos
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos</b>			
Efavirenz	Claritromicina Midazolam Triazolam Terfenadina Itraconazol Ketazonazol Pimozida Ergotamínicos Hypericum	Rifabutina Rifampicina Metadona Voriconazol	Anticonceptivos orales Posaconazol Loratadina
Nevirapina	Terfenadina Itraconazol Ketoconazol Voriconazol Hypericum	Rifampicina Metadona	Rifabutina Warfarina
Etravirina	Rifampicina Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital Itraconazol Ketoconazol Hypericum		Voriconazol Ergotamínicos
<b>Inhibidores de la fusión</b>			
Enfuvirtida	No conocidos		
<b>Inhibidores de la Integrasa</b>			
Raltegravir		Rifampicina Carbamacepina Fenitoína Fenobarbital	Antiácidos: espaciar como mínimo 2 horas
<b>Inhibidores del CCR5</b>			
Maraviroc	Hypericum	Rifampicina Claritromicina Itraconazol Ketoconazol Nefazodona	

#### 4. CONSULTAS URGENTES POR EFECTOS SECUNDARIOS DEL TAR Y SU MANEJO.

Los efectos secundarios del TAR constituyen la principal causa de cambio de tratamiento y de pérdida de adherencia. Desde hace unos años disponemos de fármacos con una mayor tolerabilidad y una menor toxicidad, lo que se refleja en una mayor adherencia. Podemos distinguir desde efectos secundarios de inicio a largo-medio plazo, como la dislipemia, la resistencia a la insulina, la diabetes o la redistribución de la grasa corporal, pero habitualmente se detectan en los controles en la consulta especializada, mientras que los efectos secundarios de inicio precoz, son los que con más probabilidad van a generar consultas a los SU. En la tabla 3 se resumen los efectos adversos más importantes.

Los trastornos gastrointestinales son los más frecuentes, generalmente en relación con la toma de IP (inhibidores de proteasa).

La hepatotoxicidad va a constituir otro efecto adverso frecuente, en ocasiones no sólo debido a la toxicidad directa del fármaco, sino por factores como el consumo de alcohol o la coinfección por virus de la hepatitis. Muchos ARV están implicados en esta toxicidad por varios mecanismos: reacción inmunoalérgica, empleo de ritonavir (RTV), toxicidad mitocondrial o reacción de hipersensibilidad. Se recomienda la retirada del fármaco en presencia de criterios de gravedad (hepatitis sintomática, sospecha de reacción de hipersensibilidad o de cuadro de acidosis láctica, presencia de encefalopatía, ascitis, ictericia, elevación de transaminasas más de 10 veces los valores normales o 3-5 veces los valores previos al inicio del tratamiento).

Efavirenz provoca aparición de trastornos neuropsiquiátricos, básicamente en los primeros días de tratamiento; suelen aparecer trastornos del sueño, mareos, dificultad de concentración, cefalea, irritabilidad y nerviosismo, que suelen desaparecer a las 2-4 semanas, sin precisar su suspensión habitualmente. Con menor frecuencia, encontramos cuadros de depresión o reacciones paranoides, y aunque hay estudios discordantes en este sentido, se desaconseja su uso en presencia de antecedentes psiquiátricos.

Las reacciones exantemáticas, pueden presentarse con la mayoría de ARV, pero se presentan con más frecuencia con efavirenz (EFV), nevirapina (NVP), etravirina (ETR) y abacavir (ABC). Aparecen en las primeras semanas y se acompañan de prurito. Se aconseja la retirada, si la toxicidad es de grado 2-4, y tratamiento con antihistamínicos. En casos graves, se asociarán corticoides. Existe reacción cruzada entre NVP y EFV, por lo que no se recomienda su empleo en caso de exantema, tanto de uno u otro.

Esta reacción cruzada no ocurre con ETR, cuyo exantema es generalmente de menor gravedad y controlable con antihistamínicos, sin ser necesaria su retirada. El exantema por NVP podría evitarse parcialmente con un inicio a dosis escalonada y, empleándola en mujeres con cifras de linfocitos CD4 inferiores a 250 céls/mm<sup>3</sup> o en hombres con linfocitos CD4 inferiores a 400 céls/mm<sup>3</sup>.

La reacción de Steven-Johnson puede aparecer con la toma de NVP, que exige la inmediata retirada del fármaco, el manejo hidroelectrolítico, asegurar una correcta nutrición y prevención de infecciones.

Se ha descrito una reacción de hipersensibilidad a ABC, de aparición de días a semanas tras el inicio de tratamiento, con clínica que inicialmente podría ser compatible con un cuadro gripal, pero al que se pueden añadir múltiples alteraciones como hipotensión, adenopatías, mucositis, hepatitis o neumonitis. El cuadro se resuelve tras la retirada del fármaco. Su mantenimiento o reintroducción puede llegar a suponer un fracaso multiorgánico y muerte. En la actualidad, este cuadro puede ser evitado con la realización de una determinación de HLA B5701, previa al inicio del tratamiento y en caso de positividad no debería administrarse.

El menor empleo de análogos de timidina (d4T, ZDV, ddI) ha supuesto un descenso drástico de la toxicidad mitocondrial. El trastorno más grave es la acidosis láctica, con síntomas inicialmente inespecíficos (náuseas, malestar, dolor abdominal, anorexia) y posteriormente taquicardia, taquipnea, distress respiratorio y deterioro del nivel de conciencia. Esta entidad se relaciona con mal pronóstico en la mayoría de casos, por lo que ante la mínima sospecha, debería suspenderse el TAR, emplear todas las medidas de soporte necesarias y fármacos que parece que pueden mejorar el pronóstico (tiamina, riboflavina, L-carnitina, coenzima Q,....).

Tenofovir se ha relacionado con toxicidad renal, habitualmente de presentación a largo-medio plazo, pero en raras ocasiones se presenta en forma aguda como un síndrome de Fanconi. Su tratamiento, precisará de la suspensión del fármaco, además de aporte de sueros y/o electrolitos.

Finalmente, la edad creciente de nuestros pacientes está provocando un incremento de comorbilidades (HTA, diabetes, dislipemia, cardiopatía,...) que podrían precisar de nuevos tratamientos. Asimismo, deberemos estar muy atentos a las posibles interacciones medicamentosas, que pueden variar la farmacocinética tanto del TAR como la del resto de fármacos.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda seguimiento en 2-4 semanas, tanto clínico como analítico, para control de tolerancia y presencia de efectos adversos. ( **B-III** )
- Deben tenerse en cuenta todos los fármacos que toma el paciente, para prevenir y valorar las posibles interacciones /efectos adversos. ( **B-III** )
- Se recomienda incluir en los controles analíticos un calculo de tasa de filtrado glomerular y un estudio elemental de orina ( **A-III** ). y sobre todo, en pacientes en tratamiento con tenofovir ( **A-II** ). En caso de filtrado glomerular < 50 no debería emplearse tenofovir. ( **A-III** ).
- Se recomienda un test del HLA B5701, previo al inicio de un tratamiento con abacavir. ( **A-I** )
- Durante las primeras 2-4 semanas, después de iniciar un tratamiento con EFV, suelen presentarse trastornos del sueño, mareos, dificultad de concentración, cefalea, que no constituyen motivo de retirada, dado que habitualmente suelen desaparecer ( **A-II** ). Se desaconseja el uso de efavirenz en pacientes con antecedentes psiquiátricos. ( **A-III** )
- Se recomienda que el inicio de tratamiento con NVP, sea gradual, con dosis escalonada, y con cifras de linfocitos CD4 < 400/mm<sup>3</sup> en hombres y, linfocitos CD4 < 250/mm<sup>3</sup> en mujeres. ( **A-II** )

## Bibliografía:

1. Domingo P, Lozano F. Manejo de la toxicidad por fármacos antirretrovirales. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2011. doi: 10.1016/j.eimc.2010.12.001  
Lozano F. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. 3ª edición. Madrid: Ergon; 2010.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. October 14, 2011; 1–167. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
3. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización febrero 2012). [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012\\_ordenador.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012_ordenador.pdf)
4. Schieferstein-Knauer C, Buhk Thomas. Management of side Effects. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, editors. HIV 2009. Hamburg: MedizinFokusVerlag; 2009. p 264-280.  
Beishuizen SJ, geerlings SE. Immune reconstitution inflammatory síndrome: immunopathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment and prevention. *Neth J Med*. 2009 Nov; 67 (10): p 327-331
5. Reyes-Corcho Andres, Bouza-Jimenez Yadira. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de la inmunodeficiencia humana y SIDA. *EnfermInfecc y MicrobiolClin*. 2010; 28(2): p110-121

**Tabla 3. Resumen de efectos adversos de los ARV**

Efecto adverso	Fármaco implicado	Inicio de síntomas/ manifestaciones clínicas	Factores de riesgo	Manejo del problema
<b>Cólicos nefríticos/ litiasis ureteral</b>	IDV (frecuente) ATV, FPV (raros)	En cualquier momento desde el inicio de la toma del fármaco.  <u>Clín:</u> dolor en flanco y/o abdominal. Hematuria de grado variable. <u>Analit:</u> hematuria, cristaluria y posibilidad de insuficiencia renal aguda obstructiva.	Historia de nefrolitiasis. Climas calurosos. Largo período de exposición.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sueroterapia y analgesia para el dolor</li> <li>▪ Aconsejar ingesta abundante de líquidos para reducir riesgos.</li> <li>▪ Retirada del fármaco en caso de cólicos nefríticos de repetición</li> </ul>
<b>Insuficiencia renal (aguda/ crónica) Sínd. nefrótico Sínd. Fanconi</b>	TNF IDV, ATV	TNF: de semanas a meses tras el inicio. IDV: meses después del inicio  <u>Clín:</u> Astenia mialgias, edemas <u>Analit:</u> elevación de creatinina, hipofosfatemia, hipocalcemia, proteinuria, glucosuria y acidosis metabólica anion gap negativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Historia previa de enfermedad renal.</li> <li>▪ Insuficiencia renal al inicio del tratamiento</li> <li>▪ Empleo concomitante de otros fármacos nefrotóxicos.</li> <li>▪ Edad avanzada.</li> </ul>	Retirada del fármaco. Según situación clínica, valoración de ingreso. Aporte de sueros y/o electrolitos.
<b>Afectación del Sistema Nervioso Central (SNC)</b>  Mareo, inestabilidad, sueños anormales  Depresión, psicosis, intento autolítico  <b>Afectación Sistema Nervioso Periférico (SNP)</b>	EFV        d4T   ddl, d4T	Desde las primeras dosis.  Síntomas iniciales habituales: sensación de mareo, inestabilidad somnolencia, insomnio, sueños anormales.  Más tardíos: Pérdida de capacidad de concentración, depresión, psicosis, ideación suicida.  Raramente clínica sugestiva de Guillain Barré  Clínica de neuropatía periférica: hipoestesia, parestesia o dolor de extremidades (sobretudo pies)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedentes psiquiátricos.</li> <li>▪ Medicación neuropsiquiátrica concomitante</li> <li>▪ Consumo de drogas.</li> </ul> Uso prolongado de d4T  Favorecida por desnutrición, enolismo, diabetes y la presencia de neuropatía previa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Los síntomas iniciales mejoran o se resuelven en las primeras 2-4 semanas de tratamiento.</li> <li>▪ En caso de persistencia de síntomas, valorar su substitución.</li> <li>▪ En caso de síntomas psiquiátricos, retirar el fármaco y valoración por Psiquiatría.</li> </ul> <b>1.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suspender el fármaco.</li> <li>▪ Punción lumbar para diagnóstico, ENG/EMG, Inicio de inmunoglobulinas vía endovenosa, plasmaféresis,</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sustitución del fármaco implicado.</li> <li>▪ Evitar empleo de fármacos neurotóxicos concomitantemente.</li> <li>▪ Inicio de gabapentina, pregabalina o lamotrigina según la intensidad del dolor.</li> </ul>

Efecto adverso	Fármaco implicado	Inicio de síntomas/ Manifestaciones clínicas.	Factores de riesgo	Manejo del problema
<b>Intolerancia gastrointestinal</b>	Inhibidores de proteasa (IP) con/sin potenciar  ZDV, ddl	Desde las primeras dosis  Síntomas: náuseas, vómitos, diarreas		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Raramente grave. Con el tiempo suelen mejorar la adaptación y los síntomas.</li> <li>▪ Para la diarrea: dietas astringentes o loperamida. Si síntomas muy severos: rehidratación con sueros y suplemento de electrolitos.</li> </ul>
<b>Pancreatitis</b>	ddl, d4T	Asintomática. Dolor abdominal de variable intensidad y/o diarreas	Enolismo; pancreatitis previas; uso combinado de ddl + d4T	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirada del ARV</li> </ul>
<b>Hepatitis</b>	ZDV, ddl, d4T.  NVP> que otros ITINN  IP.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síntomas con NVP a las pocas semanas de su inicio. Con ITIAN puede aparecer tras meses o años de tratamiento. Con IP. tras varias semanas de tratamiento.</li> <li>▪ Puede haber incremento de transaminasas sin clínica en 10-15% pacientes.</li> <li>▪ Posibilidad de toxicidad severa de NVP, sobre todo si se asocia la hepatitis a rash o síntomas de hipersensibilidad.</li> <li>▪ ITIAN: riesgo de hepatotoxicidad asociado a acidosis láctica.</li> <li>▪ La retirada de FTC/3TC o TNF en pacientes VHB +, puede provocar brotes de replicación por VHB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NVP: inicio con CD4&gt;400 en hombres y CD4&gt; 250 en mujeres.</li> <li>▪ Inicio de NVP a dosis plenas sin escalada de dosificación.</li> <li>▪ Infección VHB/VHC.</li> <li>▪ Hepatopatía Child-Pugh: B o C previa.</li> <li>▪ Empleo de fármacos hepatotóxicos.</li> <li>▪ Alcoholismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Retirada de NVP si síntomas de hipersensibilidad. Tratamiento de soporte si precisa.</li> <li>▪ Se recomienda la retirada del fármaco en presencia de criterios de gravedad: hepatitis sintomática, sospecha de reacción de hipersensibilidad o de cuadro de acidosis láctica, presencia de encefalopatía, ascitis, ictericia, elevación de transaminasas más de 10 veces los valores normales o 3-5 veces los valores previos al inicio del tratamiento.</li> <li>▪ Investigar sobre coexistencia de alcoholismo, fármacos hepatotóxicos, hepatitis víricas u otras causas de hepatitis.</li> </ul>
<b>Hiperbilirrubinemia</b>	IDV, ATV	Grado variable desde pocos días después del inicio del tratamiento.		No precisa modificación del tratamiento, salvo valores de bilirrubina > 5 mg/dl
<b>Anemia</b> (generalmente macrocítica) <b>Leucopenia</b>	ZDV	Inicio desde pocas semanas hasta meses. Síntomas: fatiga, cansancio, riesgo de infecciones por la neutropenia	Anemia-leucopenia previa. Fármacos mielotóxicos concomitantes	Estudio de otras causas de anemia/leucopenia Cambio del fármaco. Transfusión de concentrados de hematíes o empleo de G-CSF, si es preciso
<b>IAM</b> <b>Accidente cerebrovascular (ACV).</b>	IP's	Inicio tras meses/años en tto. Clínica de IAM o accidente cerebrovascular.	Tabaco, alcohol, dislipemia, HTA, DM, antecedentes familiares.	Tratamiento del problema agudo, según corresponda. Control de factores de riesgo y cambios de hábitos de vida.
<b>Fracturas, aplastamiento vertebral</b>	El uso de TDF podría ser un factor predisponente	Inicio de síntomas tras años de exposición. Genera osteopenia/osteoporosis. Clin: dolor y/o impotencia funcional	<p><u>Generales:</u> bajo peso o pérdida importante de peso, edad avanzada, alcoholismo, corticoides, déficit de vit D, sexo femenino, hipertiroidismo.</p> <p><u>VIH:</u> empleo de TDF, CD4 bajos, lipodistrofia. duración de infección VIH,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valoración por Traumatología en el caso de fracturas/aplastamientos vertebrales.</li> <li>▪ Retirada del fármaco responsable.</li> <li>▪ Recomendación de ejercicio físico, dieta adecuada, reducción de tabaco/alcohol.</li> <li>▪ Suplementos de calcio/vit D</li> <li>▪ Bifosfonatos (alendronato semanal)</li> </ul>

Efecto adverso	Fármaco implicado	Inicio de síntomas/ Manifestaciones clínicas.	Factores de riesgo	Manejo del problema
Reacción de hipersensibilidad	ABC	Inicio: desde los pocos días hasta las 6 semanas de tratamiento. <u>Clínica:</u> Habitualmente se constatan 2-3 síntomas de los siguientes: fiebre elevada, rash, malestar, náuseas, cefalea, escalofríos, diarrea, vómitos, dolor abdominal, disnea, artralgias, síntomas respiratorios (faringitis, disnea/taquipnea) Si no se retira el fármaco puede aparecer hipotensión y distress respiratorio.	HLA B 5701 (+)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pre-screening de HLA B 5701 antes de inicio de ABC.</li> <li>▪ Retirada del fármaco en caso de sospecha de hipersensibilidad. Los síntomas se resuelven en las siguientes 24-48 h tras su retirada.</li> <li>▪ No reiniciar nunca ABC en caso de sospecha de reacción de hipersensibilidad.</li> </ul>
	NVP	Inicio de síntomas en las primeras semanas de tratamiento <u>Clínica:</u> síntomas gripales (náuseas, vómitos, mialgias, malestar, astenia), dolor abdominal, ictericia o fiebre con o sin rash. Puede progresar a fallo hepático fulminante en casos de asociación con rash. Puede acompañarse de rabdomiolisis El rash puede evolucionar a síndrome de Steven-Johnson.	Evitar inicio en pacientes naive: hombres con CD4 > 400 mm <sup>3</sup> o mujeres > 250 mm <sup>3</sup> . Dosis elevadas de inicio	
Exantema	NNITI: EFV, NVP, ETR IP's: DRV, ATV, FPV MVC.	Al inicio del tratamiento en todos los casos. <u>Clínica:</u> exantema maculopapular . No síntomas de afectación de estado general. Puede evolucionar a Snd de Steven-Johnson		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si el exantema es leve, podría seguirse el tratamiento bajo vigilancia estrecha. Si moderado-severo: debe retirarse el fármaco en cuestión.</li> <li>▪ Tratamiento con antihistamínicos y/o corticoides una vez retirado el fármaco</li> <li>▪ El exantema por ETR, rara vez obliga a la retirada del fármaco: manejo con antihistamínicos.</li> <li>▪ En caso de Steven-Johnson, ingreso y tratamiento de soporte</li> <li>▪ Valorar otros fármacos con toxicidad cutánea.</li> </ul>
Miopatía	ZDV RAL	Tras varios meses de tratamiento (ZDV) o varias semanas (RAL). Clin: mialgias, debilidad muscular y elevación de CPK, LDH, Aldolasa		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Retirada del fármaco</li> </ul>
Diabetes mellitus (DM)	ZDV, d4T, ddl IDV, LPV/r	Inicio desde semanas hasta meses después del inicio. <u>Clínica:</u> poliuria, polidipsia, polifagia, fatiga, debilidad. Descompensación de DM en pacientes que ya la presentaban.	Historia familiar de DM.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dieta, ejercicio.</li> <li>▪ Considerar cambio de los análogos timidínicos o de los IP's.</li> <li>▪ Antidiabéticos orales: metformina en el caso de obesos. Pioglitazona si lipoatrofia</li> </ul>



Efecto adverso	Fármaco implicado	Inicio de síntomas/ Manifestaciones clínicas.	Factores de riesgo	Manejo del problema
<b>Hemorragias</b>	TPV  IP's	TPV: riesgo de hemorragia intracraneal  IP's y hemofilia: sangrado espontaneo (muscular, articulaciones y tejidos blandos). Riesgo de hematuria.	Lesiones en Sistema Nervioso Central (SNC). Cirugía SNC; empleo de anticoagulantes; HTA, traumatismos; enolismo, coagulopatía,  Empleo de IP's	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si cetoacidosis: manejo específico.</li> <li>▪ Retirada del fármaco.</li> <li>▪ Valoración neuroquirúrgica en función del caso.</li> <li>▪ Medidas de soporte.</li> <li>▪ Administración de factor VIII</li> </ul>
<b>Acidosis láctica</b>	ITIAN: d4T> ddl>ZDV	Se inicia tras meses de empleo del fármaco. Clínica: Síntomas inespecíficos (náuseas, malestar, dolor abdominal, anorexia). Posteriormente taquicardia, taquipnea, ictericia, debilidad muscular, deterioro del nivel de conciencia o distress respiratorio En algunos casos, puede presentarse con fallo multiorgánico (fallo hepático, pancreatitis, encefalopatía, insuficiencia respiratoria). Mortalidad muy elevada. Analítica: pH < 7.0; Acido láctico > 5 mmol/L; descenso del bicarbonato sérico, incremento del aniongap, incremento de transaminasas, prolongación del tiempo de protrombina, incremento de amilasas y lipasas. Biopsia hepática: esteatosis micro/macro vesicular	Tratamiento prolongado con d4T, ddl,ZDV. Sexo femenino Obesidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En casos leves, sustitución del ITIAN</li> <li>▪ En casos graves, retirada de toda la medicación.</li> <li>▪ Sueroterapia.</li> <li>▪ Algunos pacientes, suplementos de bicarbonato.</li> <li>▪ Pueden llegar a precisar de diálisis en algunos casos.</li> <li>▪ Puede precisar de ventilación mecánica en algunos casos.</li> <li>▪ Tiamina y/o riboflavina pueden ayudar a mejorar la hiperlactacidemia.</li> </ul>

## 5. SÍNDROME FEBRIL SIN CAUSA APARENTE.

### 5.1. Introducción.

La fiebre es la manifestación clínica más frecuente en los pacientes infectados por el VIH. En aproximadamente el 90% de los casos se llega a un diagnóstico etiológico tras un estudio sencillo. Estos síndromes febriles suelen ser de corta duración y autolimitados. En el 10% de los casos, los pacientes presentan un síndrome febril sin causa aparente, definido como los procesos febriles que cursan con una temperatura > 38°C, determinada en varias ocasiones, y que tras una historia clínica dirigida y una exploración física sistemática persisten sin ser diagnosticados. El control inmunológico y virológico de la infección consecuencia del TAR disminuye de manera muy importante la posibilidad de presentar este síndrome.

### 5.2. Etiología.

La infección más frecuentemente diagnosticada en los casos de fiebre sin foco en un paciente con infección por el VIH es la. En líneas generales, las causas de fiebre sin foco en un paciente con más de 200 CD4/mm<sup>3</sup> son las mismas que en la población general, a excepción de la tuberculosis y el linfoma no Hodgkin. En pacientes con menos de 200 CD4/mm<sup>3</sup>, el diagnóstico diferencial es más amplio. (1) Las posibles causas de fiebre sin foco son las siguientes:

- El propio VIH. Durante el período de primoinfección y en fases finales de la enfermedad el propio VIH puede ser la causa de la fiebre, llegando a esta conclusión siempre tras descartar otras posibilidades etiológicas.
- Infecciones oportunistas.
- Neoplasias sólidas y hematológicas.
- Causas comunes a la población general. Tanto causas infecciosas como otras (p.e. enfermedades del tejido conectivo...).
- Fármacos. Estos pacientes reciben con frecuencia fármacos, tanto antibióticos o fungicidas como antirretrovirales, los cuales pueden ser causa de fiebre. Son causa cada vez más frecuente de fiebre.
- Síndrome de reconstitución inmune (SRI). Este cuadro clínico aparece tras el comienzo, semanas o meses atrás, del TAR. Como consecuencias de una terapia eficaz se produce una reducción de la CVP y un incremento de los linfocitos

CD4. Esto puede provocar la manifestación clínica de infecciones y tumores oportunistas latentes, o el empeoramiento clínico del enfermo por la aparición de fiebre alta como consecuencia de la recuperación inmunológica, donde predominan los fenómenos inflamatorios. Normalmente, el cuadro cede con la continuación del TAR y la administración de la terapia antimicrobiana oportuna, aunque en ocasiones en las que la sintomatología es importante se deben administrar tratamiento antiinflamatorio (AINEs o corticoides). Este síndrome es más frecuente en aquellos pacientes que comienza el TAR más inmunodeprimidos y con cargas virales más elevadas coincidiendo con algún evento oportunista.

En la tabla 4, se recogen las causas más frecuentes de fiebre sin causa aparente.

### 5.3. Evaluación diagnóstica inicial

En líneas generales, la actitud diagnóstica en un SU será similar a la que se toma con un paciente sin infección por el VIH, salvo ciertas consideraciones. Dado lo complejo que puede ser completar el estudio en este tipo de pacientes, la actitud inicial irá encaminada a descartar procesos potencialmente graves (2-5).

- *Historia clínica.* Como siempre la historia clínica es fundamental para una correcta orientación del problema. Debe recoger los siguientes datos: tiempo de evolución de la fiebre, presencia o no de escalofríos, viajes recientes, contactos con animales, vacunaciones administradas, presencia de drogadicción activa, tratamientos iniciados en las últimas semanas (hipersensibilidad a abacavir, SRI, conductas de riesgo para infecciones de transmisión sexual, profesión y cualquier síntoma que nos oriente hacia el origen de la fiebre. Es fundamental para la orientación diagnóstica conocer estado inmunológico del paciente y si toma o no profilaxis para las infecciones oportunistas.
- *Exploración física.* Es fundamental un reconocimiento completo y sistematizado. Se debe prestar especial atención a la presencia de lesiones cutáneas, palpación de territorios ganglionares en busca de adenopatías, exploración genital, anal y neurológica minuciosa. Se deben buscar signos de venopunción, estigmas de endocarditis, presencia de esplenomegalia (leishmaniasis) y realizar un fondo de ojo, sobre todo en pacientes severamente inmodeprimidos (CMV).

- *Pruebas complementarias.* Durante la valoración en el Servicio de Urgencias se deben solicitar hemograma, bioquímica con perfil hepático, sedimento de orina, dos hemocultivos y radiografía de tórax. En función del resultado de estas pruebas iniciales se podrán solicitar nuevas exploraciones complementarias.

#### 5.4. Conducta

Si las pruebas complementarias iniciales son normales y el paciente presenta buen estado general, sin presencia de criterios de gravedad (tabla 5), el paciente puede ser derivado a consultas externas para continuar con el estudio. Se valorará el ingreso del paciente en las siguientes circunstancias:

- Pacientes con deterioro del estado general.
- Paciente severamente inmunodeprimido.
- Paciente con drogadicción parenteral activa (sospecha de endocarditis).
- En caso de fiebre con foco específico. Se aplicará el criterio de la patología diagnosticada.

En el caso de sospecha de endocarditis se deberá iniciar el tratamiento antibiótico de manera empírica en espera de confirmar o descartar el diagnóstico. Si el paciente presenta criterios clínicos de gravedad y no hemos localizado el foco, podemos valorar el inicio de tratamiento antibiótico empírico (tabla 6). No obstante, la mayoría de estos procesos son autolimitados en poco tiempo, por lo que debe evitarse la administración sistemática de antibióticos. En el algoritmo adjunto se resume la actitud a seguir en urgencias en el paciente VIH que acude por fiebre sin foco evidente.(Fig 1)

<b>Recomendaciones</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ante la presencia de fiebre sin foco en un paciente con infección por el VIH independientemente de la cifra de CD4 y dada la alta prevalencia en nuestro medio se debe descartar una tuberculosis. <b>(B-II)</b></li> <li>▪ En pacientes con CD4 &gt; 200 cels/mm<sup>3</sup> además de descartar los mismos cuadros patológicos que en la población general, se deben incluir la tuberculosis y el linfoma no Hodgkin. <b>(B-II)</b></li> </ul>

## **Bibliografía**

1. Pedrol E, Deig E. Fiebre sin causa aparente en el paciente infectado por el VIH. JANO 2007; 1641: 37-9.
2. Moreno V, Morales M. Fiebre sin focalidad. En "Protocolos de actuación sobre infección VIH en Urgencias". IMC (Eds). Madrid 2007: 61-64.
3. Babu C, McQuillan O, Kingston M. Management of pyrexia of unknown origin in HIV-positive patients. Int J STD AIDS 2009; 20:369-72.
4. Hot A, Schmulewitz L, Viard JP, Lortholary O. Fever of unknown origin in HIV/AIDS patients. Infect Dis Clin North Am 2007; 21:1013-32.
5. Meadipudi S, Florea L, Covic A. Pyrexia of unknown origin and HIV infection in a middle aged woman. A case study. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2004; 108:357-60.

**Tabla 4. Causas de fiebre sin causa aparente**

FRECUENTES	INFRECUENTES
<b>Tuberculosis</b>	Otras micobacterias (M. avium intracellulare, M. kansasii)
<b>VIH</b>	Sepsis por Salmonella spp.
<b>Fiebre medicamentosa</b>	Citomegalovirus
<b>Linfoma no Hodgkin</b>	Sifilis
<b>Endocarditis</b>	Pseudomonas auroginosa
<b>Criptococosis</b>	Leishmaniasis
<b>Sdr. de reconstitución inmune</b>	Pneumocistis jirovecii
	Toxoplasma gondii
	Histoplasma capsulatum
	Campylobacter spp
	Coccidioides immitis
	Rhodococcus equi
	Streptococcus pneumoniae
	Haemophilus influenzae
	Brucelosis
	Bartonella henselae y B. quintana
	Candidiasis diseminada
	Neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma de Hodgkin y otras neoplasias)
	Polimiositis
	Vasculitis y enfermedades del tejido conjuntivo
	Acidosis láctica e hiperlactatemia sintomática

**Tabla 5. Criterios de Gravedad**

<b>Inestabilidad hemodinámica</b>
<b>Frecuencia respiratoria &gt; 30/min</b>
<b>Acidosis metabólica (pH &lt; 7,35 + disminución del bicarbonato plasmático + disminución compensatoria de la pCO<sub>2</sub>)</b>
<b>Trastorno del nivel de conciencia (síndrome confusional)</b>
<b>Trastornos hemorrágicos</b>
<b>Edad &gt; 65 años</b>
<b>Neutropenia (&lt; 500 elementos/μl)</b>

**Tabla 6. Tratamiento antibiótico empírico en paciente con foco desconocido**

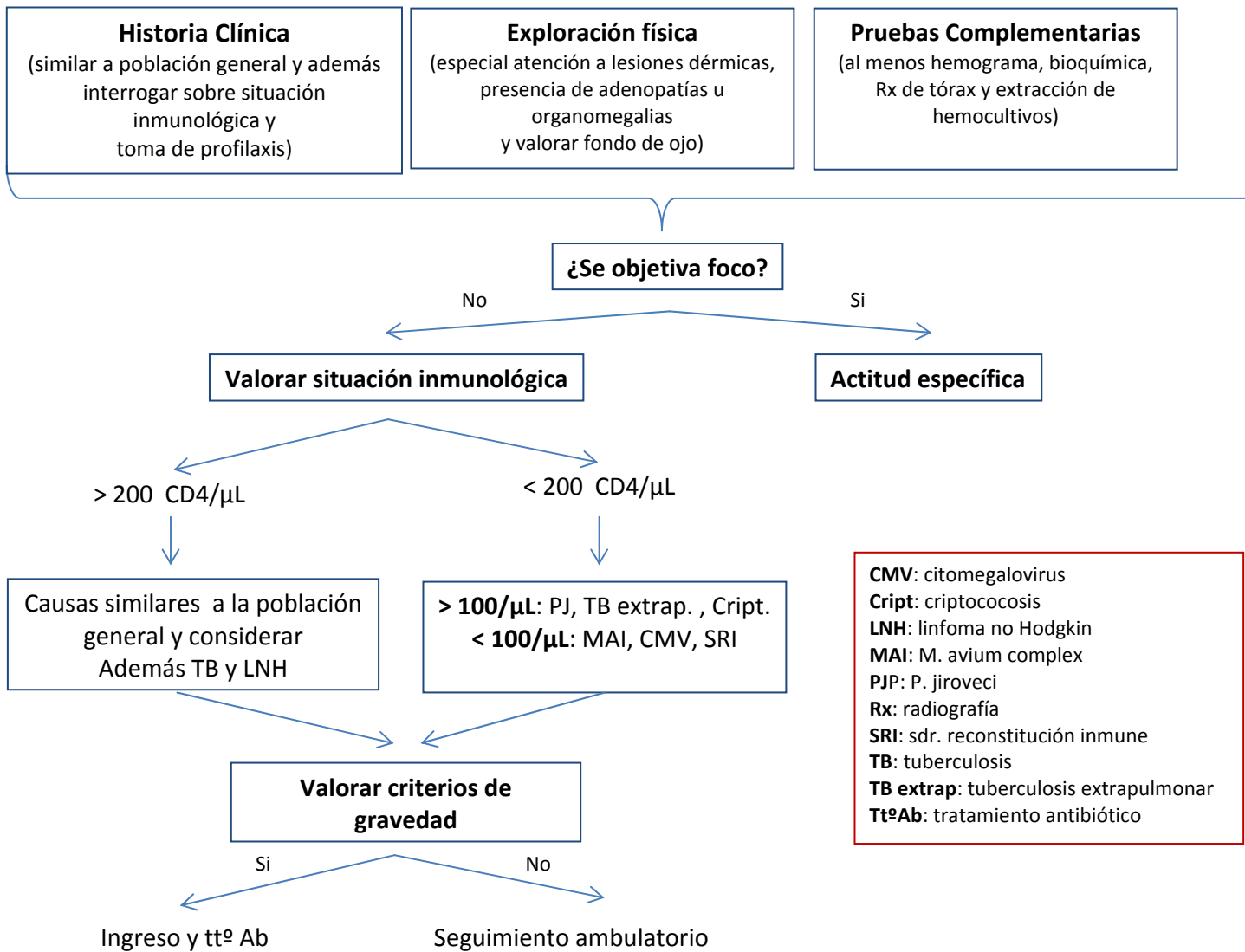
<p><b>Sin criterios de gravedad</b></p>	<p><b>Ceftriaxona 1g cada 24 h i.v.</b></p>
<p><b>Con criterios de gravedad</b></p>	<p><b>Imipenem 500mg-1g cada 6-8 h i.v.</b> o <b>Piperacilina/tazobactam 4/0,5 g cada 6-8 h i.v.</b> más <b>Vancomicina 1g cada 12 h i.v.</b></p>
<p><b>Alérgicos a betalactámicos</b></p>	<p><b>Tigeciclina (50 mg/12 h i.v.*)</b> más <b>quinolona antipseudomónica</b> (ciprofloxacino 500mg cada 12 h i.v.) más <b>aminoglucósido</b> (gentamicina 3-5 mg/Kg/día) en monodosis</p>
<p><b>Severamente inmunodeprimidos</b></p>	<p>Valorar añadir al tratamiento <b>cotrimoxazol</b> (15-20 mg/kg/día de TMP / 75-100 mg/kg/día de SMX) en 4 dosis i.v.</p>

\*La primera dosis de Tigeciclina debe ser 100mg i.v.

TMP: trimetoprim; SMX: sulfametoxazol

En la figura 1 se presenta el algoritmo de manejo del paciente con infección por el VIH con fiebre sin foco.

Figura 1. Algoritmo de manejo del paciente con infección por VIH y fiebre sin foco





## 6. DISNEA EN EL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH.

En los pacientes con infección por el VIH, la disnea, es uno de los síntomas que con mayor frecuencia llevan al paciente a consultar en urgencias. El origen de la disnea puede agruparse en cuatro grandes causas: respiratoria infecciosa o no, cardíaca, metabólica y psíquica. En los pacientes con VIH, las enfermedades pulmonares, básicamente las infecciones son las más frecuentes en la clínica diaria, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad de estos pacientes.

La conducta recomendable ante un paciente con infección por el VIH con disnea sería:

- Exploración física detallada (signos venopunción, adenopatías, etc) y una anamnesis detallada que incluya:
- Averiguar el estado inmunitario del paciente,
- Conocimiento de si existe drogadicción activa,
- Existencia de afecciones pulmonares previas,
- Tratamientos terapéuticos o profilácticos llevados a cabo,
- Forma de presentación clínica,
- Coexistencia de fiebre, expectoración o dolor torácico,
- Existencia de pérdida de conocimiento previo (sospecha de neumonía aspirativa),
- Exploración física detallada.

Se deben asimismo, realizar una s pruebas complementarias básicas: gasometría arterial basal y radiografía de tórax de frente y perfil.

La figura 2, establece un algoritmo de actuación ante un paciente VIH+ con disnea.

### 6.1. Etiología pulmonar de la disnea

6.1.1. Etiología infecciosa: Neumonías, dentro de ellas debemos distinguir entre paciente con buen control inmunológico; ( $CD4 > 200 \text{ cel/mm}^3$ ) y sin él ( $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ ). Recordar también que algunos pacientes pueden presentar exacerbación de su patología pulmonar de base como son el EPOC y el asma bronquial.

6.1.1.1. Pacientes con  $CD4 > 200 \text{ cel/mm}^3$ : infección por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (éste último, en especial, entre los toxicomanos activos) como bacterias predominantes, y virus respiratorios siendo el más frecuente el rinovirus. Tratamiento: el

tratamiento en pacientes de ingreso en sala convencional es monoterapia de quinolona o  $\beta$ -lactámico+macrólido; y en pacientes que requieren ingreso en una unidad de curas intensivas,  $\beta$ -lactámico+quinolona, carbapenem y, en ocasiones, añadir aminoglicósido.

6.1.1.2. Pacientes con  $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ : infección por *P. jiroveci* (PJP) *Mycobacterium tuberculosis* (TBC), *Rhodococcus equi*, *P. aureuginosa*, *Aspergillus* spp, CMV. Tratamiento: específico para cada patógeno: PJP: cotrimoxazol y en los que presenten hipoxemia severa añadir esteroides y como alternativa atovaquona, pentamidina y clindamicina, TBC: rifampicina, piracinamida, isoniacida y etambutol, *Rhodococcus*: carbapenem, macrólidos o glucopéptidos, *Pseudomona*: quinolona o carbapenem, aspergillus: voriconazol, CMV: ganciclovir, alternativa foscarnet o valganciclovir

## 6.1.2. Etiología no infecciosa

6.1.2.1. Neoplasias: en el paciente VIH las neoplasias, generalmente se correlacionan con el grado de inmunosupresión del mismo. A nivel pulmonar destacamos el sarcoma de Kaposi y en el linfoma no-Hodking en pacientes inmunodeprimidos. En pacientes con buena inmunidad, las neoplasias se van equiparando progresivamente a las de la población no VIH, como el adenocarcinoma pulmonar, tumor de células pequeñas, aumento de la incidencia del linfoma de Hodgkin, etc...

6.1.2.1.1. Sarcoma de Kaposi: producido por la infección del HHV-8,. Diagnóstico: la radiografía de tórax muestra infiltrados difusos o nodulares, derrame pleural de características serohemáticas con citología negativa, se debe solicitar TAC pulmonar y fibrobroncoscopia; a menudo las biopsias son negativas. Tratamiento: TAR, antraciclinas liposomales, paclitaxel, interferon alfa y quimioterapia convencional.

**6.1.2.1.2.** Linfoma no-Hodgkin: se produce en pacientes muy inmunodeprimidos, con niveles de  $CD4 < 100 \text{ cel/mm}^3$ . Diagnóstico: presencia de adenopatías en el paciente mayores de 2 cm que deben ser biopsiadas. Derrame pleural, con broncoscopio generalmente negativa por lo que debe asociarse a biopsia pulmonar. Tratamiento: quimioterapia convencional.

**6.1.2.2.** Troboembolismo pulmonar: los pacientes VIH presentan un aumento de factores procoagulantes en el organismo, lo que puede favorecer la aparición de procesos embólicos. Diagnóstico: gasometría arterial que reflejará hipoxemia-hipocapnia, elevación del D-dímero en sangre, y practicar angiotac pulmonar. Tratamiento: si el paciente está estable, oxigenoterapia y heparina de bajo peso molecular a dosis de  $1\text{mg/Kg}/12\text{h}$ ; si el paciente presenta criterios de inestabilidad clínica como hipotensióna e hipoxemia franca refractarias a tratamiento, se procederá a realizar fibrinólisis del trombo.

**6.1.2.3.** Hipertensión pulmonar: posible predisposición genética del paciente. Su histología es igual a la hipertensión pulmonar primaria. Diagnóstico: la radiografía de tórax muestra un tronco pulmonar elongado con dilatación de aurícula y ventrículos derechos. El eco-doppler muestra presiones pulmonares aumentadas, y el cateterismo cardíaco muestra aumento de la presión pulmonar arterial y en aurícula derecha y presiones pulmonares capilares normales. Tratamiento: TAR, prostaglandinas y sildenafil. Previamente debe calcularse el flujo pulmonar, con eco doppler para ajustar dosis de medicación.

## **6.2. Etiología cardíaca de la disnea (causa rara)**

**6.2.1.** Insuficiencia cardíaca: asociada generalmente a cardiopatía isquémica o emergencia hipertensiva, o como complicación de una endocarditis infecciosa (EI). Diagnóstico: en la radiografía de tórax se aprecia patrón intersticial con redistribución vascular, ingurgitación yugular, edemas bimaolares, toma de hemocultivos si sospecha de

Endocarditis infecciosa (EI) según los criterios de DUKE . Tratamiento: diuréticos, vasodilatadores, inhibidores de la ECA y B-bloqueantes. En cuanto a la EI, administrar tratamiento antibiótico empírico o específico según protocolo de cada centro y posteriormente adecuar lo según el patógeno aislado.

6.2.2. Miocardiopatía dilatada: de causa desconocida si bien se barajan varias hipótesis como son, la toxicidad mitocondrial por ZDV, la infección del miocardio por el propio VIH, déficit de L-carnitina y déficit de Selenio. Diagnóstico: requiere la realización de un ecocardiograma que mostrará una fracción de eyección <50%. Tratamiento: evitar el uso de ZDV, administrar inhibidores de la ECA, diuréticos.

#### Recomendaciones

- En pacientes con inmunodepresión moderada-severa ( $CD4 < 200$  cels/mm<sup>3</sup>) y disnea tanto los cuadros infecciosos como no infecciosos suelen ser graves con elevada mortalidad por lo que se deberá actuar de forma rápida para identificar lo antes posible la causa e iniciar tratamiento específico. **C-III**
- En la mayoría de los casos se recomienda iniciar tratamiento empírico de las patologías más frecuentes hasta tener confirmación diagnóstica. **C-III**

## Bibliografía

1. Lewden C, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46: 72-7.
2. Perelló R, Moreno A, Camps M, Cervera C, Linares L, Pumarola T et al. Human immunodeficiency virus-infected patients with community-acquired pneumonia: implication of respiratory viruses. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:85-7.
3. Mandell LA, Wunderlick RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Toracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl 2). S 27-S 72
4. Bigart RJ, Jaffe ES, Goedevert JJ, Chaturvedi A, Pfeiffer R, Engels EA. Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV/AIDS. *Blood* . 2006;108:3786-9.
5. Malek J, Rogers R, Kufera J, Hirshon JM. Venous thromboembolic disease in the HIV-infected patient. *Am J Emerg Med*. 2011;29:278-82.
6. Durak DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96:200-9
7. Sudano I, MD, Spieker LE, MD, Noli G, MD, Corti R, MD, Weber R, MD, Lüscher TF, MD. Curriculum in Cardiology. Cardiovascular disease in HIV infection. *Am Herat J* 2006; 151: 1147-1155.
8. Disnea. M. Ribell, E. Barbeta, M. Torrella, E. Pedrol. Disnea (págs..47-48); en "Urgencias y VIH" (capítulo 5) 2ª edición. Pedrol E, Deig E ed. Granollers: Fundació Hospital/Asil de Granollers, 2006.

Fig 1. Algoritmo de actuación en un paciente VIH+ con disnea.

**ANAMNESIS**

**Descartar:** Obstrucción de la vía aérea respiratoria alta. Abuso/intoxicación por opiáceos u otras sustancias adictivas.

**VALORAR LA GRAVEDAD** (frecuencia respiratoria, coloración de piel y mucosas, TA, FC, Tª, flapping, tiraje, incoordinación toraco-abdominal, aleteo nasal)

EF, GSA y RxT: Normales	GSA pO <sub>2</sub> < 75 mmHg y RxT normal	GSA Normal/anormal y RxT anormal		
		Patrón radiológico		
ETIOLOGÍA	ETIOLOGÍA	INTERSTICIAL	ALVEOLAR	PNEUMOTÓRAX
Traqueobronquitis aguda Anemia Ansiedad/Sociopatía	Tromboembolismo pulmonar Asma Trastornos metabólicos Fármacos Considerar PJP y TBC	<b>Bilateral y difuso</b> PJP Sarcoma de Kaposi  <b>Retículo-nodulillar</b> TBC	<b>Bilaterales</b> IC-EAP Endocarditis/embolia séptica <b>Focal-Neumonía</b> Neumococo H. influenzae S. Aureus (>%ADVP) Legionella Pseudomona CMV Criptococo Sarcoma de Kaposi TBC Aspergillus Toxoplasma Leishmania  <b>Cavidades</b> TBC M. Kansasi Pseudomona Nocardia S. aureus PJP Rhodococcus Serotipos de neumococo	PJP si tratamiento con pentamidina TBC <b>DERRAME PLEURAL</b> TBC Metaneumónico Sarcoma de Kaposi (hemático)  <b>NEOPLASIAS</b> Linfomas Carcinoma broncogénico
ACTITUD	ACTITUD	ACTITUD: Ingreso hospitalario		
<b>Valorar determinación de Hto. Macrólido, Amoxicilina + ácido clavulánico</b>	<b>Ingreso hospitalario Oxigenoterapia</b> Tratamiento etiológico	Analítica (LDH) Hemocultivos Ziehl y Gram de esputo Antigenuria para legionella y neumococo  <b>Tratamiento empírico o tratamiento específico</b>		

TA: tensión arterial , RxT: radiografía de tórax, PJP: neumonía por neumocystis jirovecii, TBC: tuberculosis, IC: insuficiencia cardíaca, EAP: edema agudo de pulmón, Hto: hematocrito, ADVP: adictos a drogas por vía parenteral, FC: frecuencia cardíaca, Tª: temperatura, CMV: Citomegalovirus, GSA: Gasometría

## 7. URGENCIAS NEUROLÓGICAS

### 7.1. Introducción

El 20% de los pacientes infectados por el VIH van a tener una presentación clínica en forma de complicación neurológica, y con frecuencia acudirán a un Servicio de Urgencias (SU) por este motivo. Por lo general, aunque no siempre, las complicaciones neurológicas ocurren durante las fases avanzadas de la enfermedad, cuando la inmunosupresión es grave. El diagnóstico ha de ser siempre individualizado y basado en: la historia clínica, cifra de linfocitos CD4, si está o no con TAR, la historia epidemiológica, si la enfermedad afecta a otros órganos, etc. En muchos casos estará indicado realizar una RMN craneal o medular, pero en la mayoría de los SU sólo existe disponibilidad de TAC que junto con la PL serán los pilares del diagnóstico. En los pacientes con infección por el VIH, por ser inmunodeprimidos, siempre se debe realizar TAC craneal previa a la PL. En el LCR se determinará la glucorraquia, proteinorraquia, recuento de leucocitos y diferencial, hematíes, tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen, cultivo, detección de *Cryptococcus neoformans* (tinta china o aglutinación en látex), serologías, PCR, etc. Por otro lado el estudio de fondo de ojo además de revelar la existencia de papiledema, puede descubrir una retinitis por CMV, *toxoplasma gondii* o indiferenciada por el propio VIH. (Fig 3)

### 7.2. Disminución del nivel de consciencia: síndrome meníngeo y encefalitis

Ante una disminución del nivel de consciencia o alteración de sus contenidos (síndrome confusional) se deben descartar a través de la historia clínica y examen de tóxicos en orina una posible encefalopatía tóxica o metabólica. Si estas se descartan y/o se sospecha una infección del SNC (meningitis o encefalitis) se debe inmediatamente extraer hemocultivos y administrar tratamiento antimicrobiano empírico o dirigido, en función de la disponibilidad de estudios microbiológicos.

**Síndrome meníngeo:** Las manifestaciones clínicas son las habituales de cualquier paciente: fiebre, rigidez de nuca, cefalea, vómitos, alteración del nivel de consciencia, etc. Los pacientes con infección por el VIH tienen más probabilidades que la población general de padecer meningitis víricas o bacterianas. Se recomienda realizar TAC craneal con contraste y si es normal y no hay contraindicación (ausencia de desviación de la línea media o ausencia de edema cerebral manifestado por desaparición de

surcos) se realizará PL posteriormente. El hallazgo de realce meníngeo debe hacer pensar en la existencia de meningitis TB. En el estudio del LCR se puede encontrar pleocitosis linfocitaria que nos puede hacer sospechar la presencia de infección viral cuando es moderada –de 10 a 100 células/mm<sup>3</sup>- (CMV, VHS, incluso el propio VIH), infección fúngica (*Cryptococcus neoformans* es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con infección por VIH), TB o a veces sifilítica. Si encontramos pleocitosis de predominio PMN, se debe pensar en la existencia de una meningitis de etiología bacteriana, que no va a diferir de las que se presentan en pacientes VIH negativos. En algunas ocasiones, esta diferenciación de la pleocitosis no es tan clara, y podemos encontrar meningitis bacteriana con pleocitosis linfocitaria. El tratamiento en el SU será empírico si no encontramos ningún dato microbiológico positivo (ver tabla 7). Se debe tener en cuenta también el origen geográfico del paciente, ya que las meningitis por *histoplasma capsulatum* o *coccidioides* son más frecuentes en pacientes de origen americano.

**Encefalitis:** se manifiesta por alteraciones de nivel y contenido de la consciencia (síndrome confusional), cefalea, apatía, desorientación, crisis comiciales, etc., que suelen aparecer de forma más o menos rápida. La etiología más frecuente es el CMV, y en el estudio del LCR encontraremos ligera pleocitosis linfocitaria. En la TAC cerebral aparecerán lesiones necrotizantes focales con captación de contraste periventricular y meníngeo. En algunos pacientes se puede presentar acompañado de infección por CMV en otra localización, como puede ser retinitis, por lo que el estudio de fondo de ojo en el SU es fundamental.

### 7.3. Déficit neurológico focal.

Ante una disminución del nivel de consciencia y/o una exploración neurológica con presencia de algún dato de afectación focal se debe pensar en la existencia de una LOE (masa) cerebral. Los síntomas pueden ser por hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vómitos) y la presencia de edema cerebral. Es obligatorio la realización de una TAC cerebral con contraste en el SU (tabla 7). En general está contraindicada la realización de una PL.

**La toxoplasmosis cerebral** es la infección del SNC más frecuente en el sida. Puede aparecer con <200 CD4 cels/mm<sup>3</sup>, pero su mayor riesgo se da en pacientes con < 50 CD4/mm<sup>3</sup>. Se presenta de forma aguda o subaguda con clínica encefalítica: cefalea, fiebre y estado confusional que frecuentemente se acompaña de signos de focalidad neurológica y convulsiones (70%). En la TAC craneal con contraste se pueden



observar lesiones múltiples con captación de contraste en anillo, con edema perilesional. En estos casos debe administrarse empíricamente tratamiento anti toxoplasma; si este resulta eficaz en 7-10 días, tiene valor diagnóstico, ya que generalmente produce una mejoría rápida de los síntomas. Las localizaciones más típicas son el tálamo, los ganglios basales y los lóbulos parietales y frontales, en la unión córtico-medular y en sustancia blanca. Si hacemos un fondo de ojo podemos encontrarnos con coriorretinitis por toxoplasma (raro). No obstante, la toxoplasmosis cerebral también se puede presentar con lesiones únicas. El tratamiento indicado desde el SU será: pirimetamina 200 mg el primer día seguido de 50-75mg mg al día más sulfadiazina 1-1,5 g/ 6 h junto con ácido folínico 10 mg al día (alternativa a la sulfadiazina: clindamicina 600 mg/ 6 h). Si edema cerebral añadir dexametasona 10 mg inicialmente y después 4 mg/ 6 h y tratamiento anticomial.

**El linfoma cerebral primario** no suele tener asociadas manifestaciones sistémicas como fiebre, sudoración y pérdida de peso, y son más frecuentes las lesiones únicas, típicamente localizadas a nivel periventricular, periependimario y del cuerpo calloso. La citología puede mostrar una meningitis linfomatosa en un 15% de los pacientes con linfoma primario del SNC. Y tampoco debemos olvidar actualmente la posibilidad de lesiones metastásicas en el SNC, aunque en el SU no es una entidad a tener en cuenta en una primera impresión, salvo que el paciente tenga un tumor en otra localización.

Otra enfermedad que se puede manifestar con LOE es la Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), causada por el virus JC, y que produce signos de focalidad neurológica en el 80% de los pacientes. En la TAC cerebral se encuentran lesiones hipodensas parcheadas o confluyentes, que no captan contraste y que no están rodeadas de edema, bilaterales y asimétricas, sobre todo en áreas periventriculares y sustancia blanca subcortical. El tratamiento será el TAR.

#### **7.4. Alteraciones mentales sin deterioro de la consciencia.**

No suelen ser el motivo de consulta en el SU ya que la instauración suele ser subaguda. Las alteraciones que se encuadran en este apartado son: bradipsiquia, pérdida de memoria, disminución de la concentración, pérdida de interés en las actividades profesionales y sociales, etc. La etiología más frecuente de este síndrome es la llamada demencia por VIH (encefalopatía por VIH o AIDS-dementia complex) y su diagnóstico es de exclusión, por lo que debe realizarse PL (tras la TAC con contraste) para descartar otros procesos neurológicos como sífilis, LMP, otras

encefalitis, etc. En la TAC cerebral se podrá encontrar atrofia subcortical sin masas ni captación de contraste.

### 7.5. Síndrome medular

Consiste en la aparición de trastorno de la marcha por debilidad en miembros inferiores, sin dolor, pérdida de sensibilidad en las piernas, trastorno de esfínteres, de instauración más o menos rápida. En estos casos se recomienda realizar una RMN de columna, por lo que el diagnóstico diferencial en Urgencias puede ser complicado. Si se puede realizar una TAC de columna, al menos puede excluir ciertas patologías que pueden conllevar una rápida actuación, como son lesiones compresivas.

El diagnóstico diferencial en estos casos será:

- Mielopatía vacuolar (no suele dar imágenes patológicas)
- Masas extra o intradurales
- Absceso epidural
- Otras infecciones (mielitis): CMV, varicela-zóster, herpes simple, sífilis, HTLV-I y II
- Linfoma

### 7.6. Radiculopatías, neuropatías periféricas y miopatías

Los pacientes se presentan con parestesias que suelen comenzar en las piernas, con quemazón, sensación de calor o de frío, hormigueos, sensación de descargas eléctricas, que cuando avanza puede afectar también a las extremidades superiores. El diagnóstico diferencial se plantea, entre otros, con: neuropatía sensitiva distal asociada al VIH, neuropatía tóxica por análogos de nucleósidos, neuropatía desmielinizante inflamatoria, otros procesos: sífilis, diabetes, déficit de B12 o fólico, enfermedad tiroidea, hepatitis C.

La neuropatía sensitiva distal asociada al VIH es un proceso crónico y no es frecuente que el paciente consulte en el SU por esta enfermedad. Sí debemos diferenciarla de la neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, similar al Guillain-Barré, que puede aparecer en la primoinfección, con comienzo rápido de debilidad ascendente, arreflexia, alteraciones autonómicas, y que puede llegar a afectar a los músculos respiratorios.

**Polirradiculopatía lumbosacra:** consiste en la aparición de déficit neurológico limitado a las piernas, con debilidad, dificultad para la marcha y dolor en región lumbar. Posteriormente aparecen alteraciones de los esfínteres y pérdida de sensibilidad en

región perineal. La causa más frecuente es la infección por CMV y el diagnóstico se basa en los hallazgos del LCR (en fases precoces pleocitosis linfocitaria), los cultivos y los hallazgos en RMN con ensanchamiento de las raíces espinales.

**Miopatías:** ocurren en el 17% de pacientes tratados con ZDV durante más de 9 meses. Otras causas son miopatía por VIH, infecciones musculares, etc. Se origina una debilidad muscular proximal similar a una polimiositis, mioclonias y atrofia muscular. El tratamiento será básicamente la retirada del fármaco y si fuera necesario, el uso de prednisona 60 mg/día, azatioprina, metotrexate o inmunoglobulina

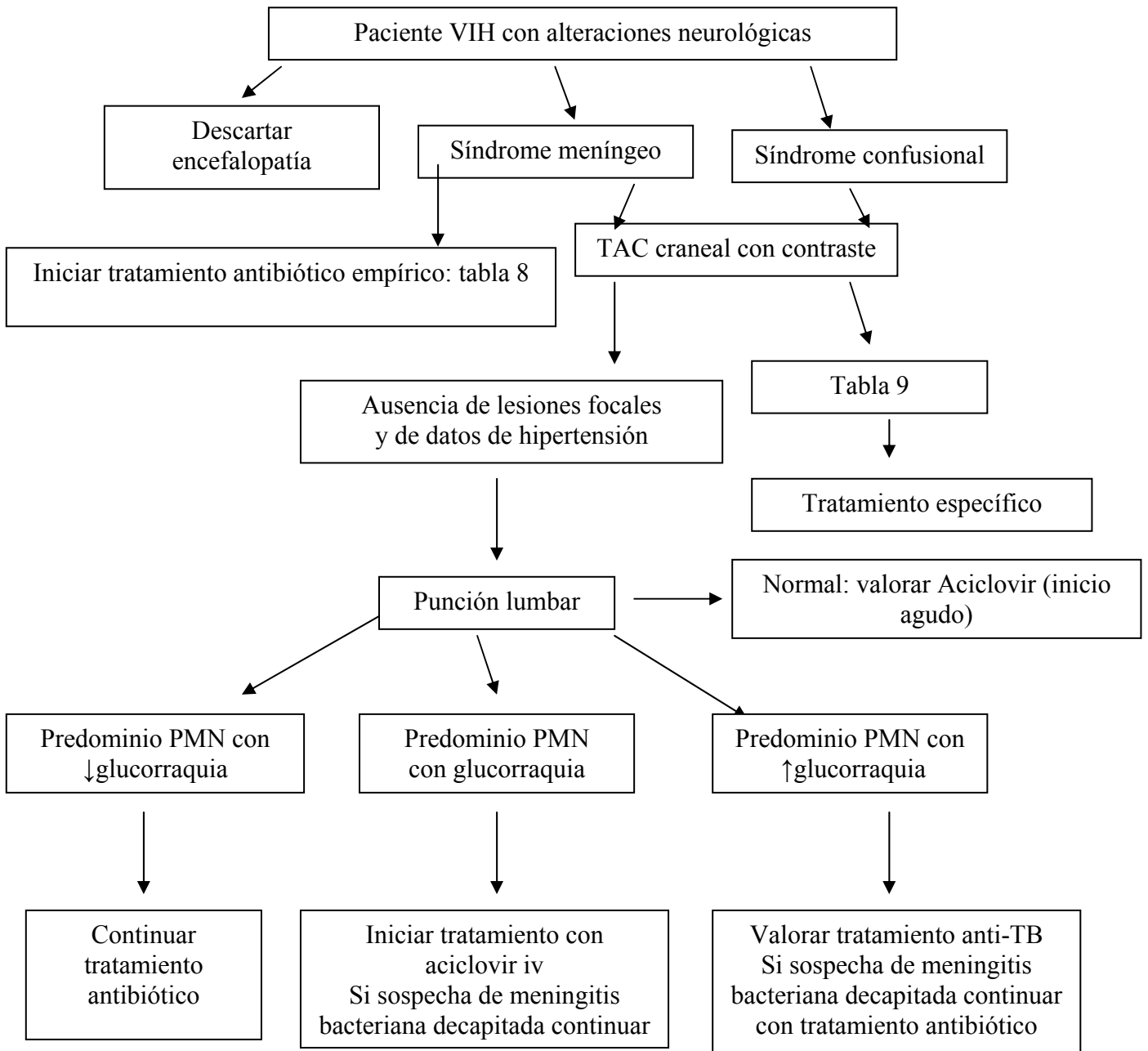
### Recomendaciones

- En los pacientes con infección por el VIH, siempre se debe realizar TAC craneal previa a la PL. **(B-III)**
- La causa más frecuente de LOE con captación de contraste es la toxoplasmosis, así, ante este cuadro clínico-radiológico cabe iniciar tratamiento empírico contra esta infección. **(A-II)**
- La etiología más frecuente de encefalitis es el CMV y aunque actualmente no es muy frecuente, se deberá descartar especialmente en pacientes muy inmunodeprimidos. **(A-II)**
- Ante una disminución del nivel de consciencia y/o una exploración neurológica con presencia de algún dato de afectación focal se debe pensar en la existencia de una LOE cerebral. **(A-II)**

## Bibliografía

1. Self WH. Acute HIV Infection: Diagnosis and Management in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2010; 28: 381-92.
2. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47:303-27.
3. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008; 15: 649-59.
4. Singer EJ, Valdes Sueiras M, Commins D, Levine A. Neurologic Presentations of AIDS. *Neurol Clin* 2010; 28: 253-75.
5. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi N, Sainio K, Salonen O et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 2010; 17: 999-1009.
6. Berger JR. Pearls: Neurologic Complications of HIV/AIDS. *Semin Neurol* 2010; 30: 66-70.
7. Complications of HIV/AIDS. *Seminars in Neurology* 2010; 30: 66-70.

**Figura 2: Algoritmo de actuación el SU ante paciente VIH+ con síntomas del SNC**



**Tabla 7. Afectaciones neurológicas frecuentes en el paciente VIH**

<b>Afectación cerebral no focal</b>
Encefalopatía por VIH-Demencia asociada a Sida Encefalopatías metabólicas y tóxicas Encefalitis por CMV y herpéticas Sífilis
<b>Afectación cerebral focal</b>
Toxoplasmosis cerebral Linfoma primario del SNC Tuberculomas Criptococomas Nocardiosis Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
<b>Afectación meníngea</b>
Meningitis bacteriana Meningitis criptocócica Meningitis tuberculosa Linfomatosis meníngea Primoinfección aguda
<b>Afectación medular</b>
Mielopatía vacuolar Linfomas
<b>Neuropatías periféricas</b>
Neuropatía sensitiva asociada al VIH Polirradiculopatía por CMV Síndrome de Guillain-Barré Mononeuritis múltiple Neuropatía tóxica
<b>Miopatías</b>
<b>Otros procesos</b>
Lesiones vasculares Trastornos metabólicos y nutricionales Síndrome de reconstitución inmune

**Tabla 8. Perfil del LCR, diagnóstico y tratamiento inicial de los procesos neurológicos infecciosos en el paciente VIH en el SU**

Perfil purulento (↑ proteínas, PMN, ↓ glucorraquia)*	Meningitis bacteriana	Ceftriaxona 2 g/12 h + vancomicina**1 g/8-12 h + dexametasona (10 mg inicial y después 4 mg/6-8 h)
Perfil linfocitario (MN) con glucorraquia disminuida*	Meningitis tuberculosa	Isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol
	Meningitis criptocócica	Anfotericina B liposomal 4 mg/kg día + flucitosina 25 mg/kg/6 h.
Perfil linfocitario (MN) con glucorraquia disminuida*	Meningitis herpética	Aciclovir 10 mg/kg/8 h
	Riesgo de Meningitis por CMV	Ganciclovir 5 mg/kg/12 h más foscarnet 90 mg/kg/12 h
Perfil mixto o indeterminado*	Posible meningitis decapitada, bacteriana o viral	Cobertura de las distintas posibilidades

\* En caso de rombencefalitis o posibilidad de Listeriosis añadir ampicilina 2 g/4 horas

\*\* Si se sospecha elevada resistencia de neumococo a penicilina

**Tabla 9. Hallazgos de la TAC más significativos de los procesos cerebrales más frecuentes**

<b>Patología</b>	<b>Hallazgo radiológico</b>	<b>Localización</b>
<b>Infecciones</b>		
Toxoplasmosis cerebral	Edema, realce en anillo (raramente sin o combinación de ambos tipos de lesiones), lesiones múltiples	Ganglios basales, tálamo, sustancia blanca
Meningitis criptocócica	Dilatación perivascular Criptococomas	Ganglios basales
Tuberculosis	Realce meníngeo Tuberculomas (pueden captar contraste)	Base craneal
Encefalitis por CMV	Lesiones necrotizantes focales con realce	Periventriculares y meníngeas
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Lesiones hipodensas parcheadas sin edema y sin realce	Periventriculares y sustancia blanca subcortical
Complejo demencia-sida	Atrofia cerebral	Subcortical
<b>Tumores</b>		
Linfoma cerebral primario	Efecto masa, irregular, escaso realce, suelen ser únicas. Pueden captar contraste	Periventricular, ependimarias, cuerpo calloso

## 8. SÍNDROME DIARREICO

### 8.1. Introducción

Un gran porcentaje de pacientes con infección por VIH padecen síntomas gastrointestinales a lo largo del curso de su enfermedad. El síntoma gastrointestinal más frecuente es la diarrea y un 50-90% de éstos pacientes la presentaba en algún momento de su curso evolutivo antes de la universalización de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad. Con el uso de TAR la incidencia de diarrea por infecciones o enteropatía VIH ha disminuido, habiendo aumentado la relacionada con la medicación antirretroviral como efecto secundario de ésta. En la mayoría de los pacientes con inmunidad conservada las causas no difieren de las de la población general. No obstante, la diarrea continúa siendo un importante problema clínico en la población infectada por VIH<sup>1</sup>. En la mayoría de los casos se debe a los efectos secundarios del tratamiento, y menos frecuentemente a alteraciones en el sistema inmune de la mucosa intestinal en pacientes inmunodeprimidos (linfocitos CD4<200 cels/mm<sup>3</sup>) lo que predispone a infecciones crónicas del tubo digestivo o a la denominada enteropatía VIH<sup>2-6</sup>. Ésta última, suele tratarse de una diarrea acuosa, sin presencia de sangre en las heces y, con frecuencia, asociada a desnutrición y pérdida progresiva de peso. No debemos bajar la guardia ante los diferentes patógenos de fuera de nuestras fronteras, dada el aumento actual de los flujos migratorios en nuestro país. Por otro lado, también se observan síndromes diarreicos agudos (menos de 8 días de evolución).

### 8.2. Evaluación del paciente infectado por VIH con diarrea

En la anamnesis de la diarrea de estos pacientes, deben constar siempre:

- Duración: (aguda/crónica)
- Características de las deposiciones: presencia de productos patológicos macroscópicos (sangre, pus o moco). Nos puede ayudar a determinar el mecanismo fisiopatológico y a localizar el proceso patológico en el tracto gastrointestinal. Por ejemplo: diarreas de gran volumen sugieren trastorno del intestino delgado y colon proximal, mientras que deposiciones frecuentes de pequeño volumen orientan hacia un origen colónico; tenesmo severo o sensación de defecación inminente después de una relación sexual anal receptora sin protección nos debe sugerir la presencia de una infección anorectal aguda, cuadro que también se ha llamado “gay bowel syndrom” y que consiste en la afección de los últimos 15 cm del colon (proctitis); se acompaña del denominado “esputo



rectal” (heces mezcladas con moco) y suele ser debida a infección por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* o herpes simple.

- Investigar el uso de fármacos y drogas, el tipo de dieta, las condiciones de vivienda y consumo de aguas no purificadas. Preguntar sobre viajes recientes al extranjero y prácticas sexuales.
- Grado de inmunosupresión para predecir etiologías probables.

La exploración física debe ir dirigida a determinar la severidad de la enfermedad: signos de depleción de volumen, afectación del estado general y exploración abdominal.

Las pruebas complementarias a realizar en Urgencias incluyen

- Hemograma
- Bioquímica sanguínea: ionograma, función renal, etc
- Hemocultivos en caso de fiebre
- Enviar muestra de heces al laboratorio de microbiología para coprocultivo e investigación de parásitos en heces así como de toxina de *Clostridium difficile* en los casos de sospecha
- Radiología simple de abdomen (opcional)

### 8.3. Actitud en el Servicio de Urgencias

*Manejo terapéutico en Urgencias:*

La situación clínica y analítica del paciente determinara si existe indicación de ingreso. El tratamiento empírico puede estar justificado cuando hay bacteriemia y afectación severa del estado general a la espera de los resultados de los cultivos cursados, se pautarán quinolonas (ciprofloxacino 500-750 mg/12 h VO o 200-400 mg/12h /EV) o cotrimoxazol. El tratamiento sintomático se realizará con reposición de líquidos vía parenteral y se valorará el uso de fármacos antidiarreicos convencionales como la loperamida. En caso de sospechar diarrea por antirretrovirales, éstos se retirarán y se remitirán a la mayor brevedad posible a la consulta especializada para valorar su reintroducción o bien su sustitución definitiva. Si el dolor es importante se deberá pautar analgesia (paracetamol oral o vía parenteral).

## 8.4. Etiopatogénesis<sup>2-6</sup>

En la Tabla 10 se exponen las causas de diarrea en la población infectada por VIH.

### **Diarrea por FARV**

La diarrea secundaria al TAR, es la causa más frecuente de diarrea en pacientes VIH en la actualidad. Se asocia más frecuentemente a los inhibidores de proteasa. La severidad de la diarrea oscila entre leve y severa sin asociarse pérdida de peso. Los mecanismos no están claros. El *tratamiento* es sintomático y soporte hídrico.

### **Protozoos**

Los protozoos son los microorganismos que más frecuentemente producen diarrea de larga evolución refractaria al tratamiento en los pacientes VIH con menos de 200 CD4+/ $\mu$ L, en la mayoría de las series. El *Cryptosporidium* produce deposiciones acuosas de 1 a 25 litros al día en su forma aguda, dando lugar más tarde a diarrea crónica y persistente, junto con borborigmos, náuseas y pérdida de peso. Puede producir dolor en hipocondrio derecho dado que a veces colonizan vesícula biliar produciendo colecistitis con o sin colangitis e incluso llegan a epitelio respiratorio. El *diagnóstico* se realiza por estudio de las heces (diarrea no inflamatoria con ovoquistes que se tiñen con colorantes ácido resistentes o, inmunoanálisis e inmunofluorescencia directa para detectar antígeno). Cuando estos son negativos, puede ser identificado en biopsias del intestino delgado o recto. Tratamiento sintomático (soporte hídrico y antidiarreicos); no existe un tratamiento específico eficaz, aunque la nitazoxanida se ha mostrado más eficaz que placebo en pacientes con recuento de linfocitos CD4+ superiores a 50 cels/mm<sup>3</sup>. La reconstitución inmune provocada por el TAR soluciona el cuadro clínico. *Isospora belli*, más frecuente en países tropicales y subtropicales, produce en pacientes inmunodeprimidos, diarrea profusa acuosa y crónica, no curando de forma espontánea a diferencia de los pacientes inmunocompetentes. Puede producir eosinofilia. El diagnóstico se realiza de igual modo que el caso del *Cryptosporidium*. Tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino. *Microsporidio*, con sus dos especies: *Encephalitozoon intestinalis* y *Enterocytozoon bieneusi*, produce como síntomas típicos, diarrea acuosa moderada, dolor abdominal y pérdida de peso menor que en los pacientes con *Cryptosporidium*. El 10-40% cursan con diarrea crónica y con afectación ocular o hepática dando lugar a hepatitis y conjuntivitis asociada. Diagnóstico mediante examen de heces, aspirado de líquido intestinal o biopsia intestinal viendo los microorganismos por microscopía. Tratamiento con Albendazol, con mejoría sólo de algunos pacientes. *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* son causa de diarrea con una frecuencia variable dependiendo del área

geográfica. *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana*, *Entamoeba coli* se han identificado más frecuentemente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con diarrea. Son excepcionales los casos de diarrea por *Leishmania* o *Toxoplasma*.

### **Virus**

Los virus fueron una importante causa de diarrea hasta la aparición de la TAR. Afectan generalmente al intestino grueso. El *Citomegalovirus (CMV)* es el productor más común de diarrea crónica con afectación colónica en pacientes con menos de 100 CD4 cels/mm<sup>3</sup> con múltiples coprocultivos negativos. La patogénesis no se conoce a ciencia cierta, parece que infecta a las células endoteliales de los vasos de la mucosa intestinal produciendo isquemia. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, con pérdida de peso, fiebre, enteritis focal, apendicitis o ulceraciones difusas hemorrágicas dando lugar a rectorragia y perforaciones, con síntomas que van desde el dolor abdominal, diarrea no sanguinolenta, a peritonitis y hematoquecia, siendo la presentación más común el dolor abdominal y la diarrea crónica. El diagnóstico se realiza por medio de visualización con microscopio del CMV como inclusiones intranucleares en los tejidos afectados. El tratamiento se realiza con Ganciclovir o Foscarnet, siendo efectivo en el 75% de los casos.

### **Virus de la inmunodeficiencia humana**

La enteropatía por el VIH produce atrofia de la mucosa con disminución de la replicación celular, disminuyendo la mitosis y con ello la producción de lactasa. Esto da lugar a un síndrome de malabsorción y como manifestación clínica, diarrea crónica y pérdida de peso. El diagnóstico se realiza por exclusión. Primero se realiza un coprocultivo, examen de heces en busca de huevos o parásitos, así como detección de toxina de *Clostridium difficile* (el 50% suele tener infección por bacterias, protozoos o micobacterias). Si lo anterior es negativo, se realiza endoscopia con biopsia, detectándose en el 30%, *Microsporidio* o Micobacterias. Si persisten las pruebas negativas y la diarrea continua durante más de un mes se etiqueta el cuadro de 'diarrea por VIH'.

### **Bacterias**

Los enteropatógenos *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter* son más frecuentes en varones homosexuales. Los pacientes con salmonelosis presentan fiebre elevada, dolor abdominal severo que puede simular un abdomen agudo con diarrea sanguinolenta. Diagnóstico se realiza por coprocultivo y hemocultivos. Tratamiento se realiza con ciprofloxacino. El *Clostridium difficile* aparece en los pacientes con tratamiento antibiótico prolongado o como infección nosocomial, similar a los pacientes

inmunocompetentes produciendo colitis pseudomembranosa. El diagnóstico se realiza por la detección de enterotoxina por *Clostridium difficile*. Tratamiento con metronidazol o vancomicina. Micobacterias como *Mycobacterium tuberculosis* puede producir diarrea, dolor abdominal y más raramente obstrucción intestinal y sangrado. Diagnóstico por endoscopia donde se observan nódulos amarillentos en la mucosa intestinal de íleon terminal y ciego asociado a malabsorción e infección sistémica y en estadios más avanzados perforaciones, fístulas y peritonitis. El tratamiento es el estándar para la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH.

### **Hongos**

La Histoplasmosis gastrointestinal es rara y produce una infección diseminada con manifestaciones pulmonares, hepáticas y colitis difusa con ulceraciones que producen diarrea con sangre o masas que dan lugar a peritonitis. El paciente presenta fiebre elevada y aumento de la LDH. Diagnóstico por cultivos del hongo en tejidos afectados, sangre u orina. Tratamiento con Anfotericina B. Más raras son la coccidioidomicosis, criptococosis y pneumocistosis. *Penicillium marneffe* produce diarrea crónica y colitis en países del Sureste de Asia.

### **Recomendaciones**

1. En caso de sospechar diarrea por FARV, éstos se retirarán y se remitirán a la mayor brevedad posible a la consulta especializada para valorar su reintroducción o bien su sustitución definitiva. **(B-II)**
2. El tratamiento empírico puede estar justificado cuando hay bacteriemia y afectación severa del estado general a la espera de los resultados de los cultivos cursados. **(B-III)**

## Referencias

1. [Siddiqui U](#), [Bini EJ](#), [Chandarana K](#), [Leong J](#), [Ramsetty S](#), [Schiliro D](#), [Poles M](#). Prevalence and impact of diarrhea on health-related quality of life in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. [J Clin Gastroenterol](#). 2007 May-Jun; 41(5):484-90.
2. [C M Wilcox](#), [M S Saag](#) Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. *Gut* 2008;57:861-870.
3. Fauci AS; Lane C. Enfermedad por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. Sida y procesos relacionados. En Harrison Principios de Medicina Interna. Fauci AS; Braunwald E; Kasper DL et al., eds. McGraw-Hill Interamericana 2009. Pag 1137-1204.
4. Wilcox CM. Gastrointestinal consequences of infection with human immunodeficiency virus. En: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. Felman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Philadelphia. Saunders/Elsevier; 2010: p 523-535
5. Sulkowski MS. Manifestaciones gastrointestinales y hepatobiliares de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Mandell GL, Bennett JE y Dolin R, eds. 2012. Elsevier. Pag : 1743-1751.
6. Vila M, Padrós J, Pedrol E. Síndrome diarreico. En: Pedrol E, Deig E, eds. Urgencias y VIH. Granollers; FHAG 2006: p 59-60

**Tabla 10. Microorganismos causantes de diarrea en paciente con infección por el VIH.**

<b>Protozoos</b>	<b>Bacterias</b>	<b>Virus</b>	<b>Hongos</b>	<b>Neoplasias</b>	<b>Inducida por fármacos</b>	<b>Enfermedad pancreática (Insuficiencia pancreática)</b>
Cryptosporidium parvum	Salmonella spp	Cytomegalovirus	Hisplasma capsulatum	Linfoma	Antirretrovirales	Pancreatitis infecciosa
Microsporidio	Shigella spp	Adenovirus spp	Coccidioides immitis	Sarcoma de Kaposi	otros	Pancreatitis por fármacos
Isospora belli	Campylobacter jejuni	Rotavirus spp	Cryptococco neoformans			Infiltración pancreática por tumores
Giardia lamblia	Clostridium difficile	Norovirus	Candida spp			Pancreatitis crónica
Entamoeba histolytica	Complejo Micobacterium avium	Calicivirus	Penicillium marneffeii			
Blastocystis hominis	Micobacterium tuberculosis	Astrovirus				
Cyclospora spp	Aeromonas hydrophila	Picornavirus				
Leishmania donovani	Plesiomonas shigelloides					
	Yersinia enterocolitica					
	Escherichia coli					
	Vibrio spp					
	Sobrecrecimiento bacteriano					

**Tabla 11. Tratamiento de las causas más frecuentes de diarrea**

<b>Microorganismos</b>	<b>Tratamiento de elección</b>	<b>Tratamiento alternativo</b>
<b>Protozoos</b>		
<i>Cryptosporidium spp</i>	Iniciar u optimizar el TAR para obtener restauración inmunitaria	Nitazoxanida 500-1000 mg vía oral dos veces al día durante 14 días
<i>Isospora belli</i>	Cotrimoxazol (trimetropim 160 mg / sulfametoxazol 800 mg) 3-4 veces diarias vía oral durante 10 días <b>(A-I)</b> o Cotrimoxazol (trimetropim 160 mg / sulfametoxazol 800 mg)/12 h durante 7-10 días seguida de 2 veces AL día durante 3 semanas <b>(B-II)</b>	Pirimetamina 50 mg diarios durante 14 días (administrar junto con ácido fólico) <b>(C-I)</b> o Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 7 días
<i>Microsporidio</i> (1) Enfermedad gastrointestinal por <i>Enterocytozoon bieneusi</i> Enfermedad gastrointestinal por especies diferentes a <i>Enterocytozoon bieneusi</i>	Iniciar u optimizar el TAR para obtener restauración inmunitaria <b>(A-II)</b>  (1) Fumagilina 20 mg cada 8 horas por vía oral durante 14 días Albendazol 400 mg cada 12 por vía oral durante 2-4 semanas	(1) Itraconazol 400 mg diarios por vía oral + Albendazol 400 mg cada 12 horas por vía oral.
<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i> y <i>Blastocystis hominis</i>	Metronidazol 250 mg cada 8 h durante 5-7 días	Albendazol 400 m/día durante 5 días
<b>Bacterias</b>		
<i>Salmonella spp</i>	Ciprofloxacino 400 mg IV cada 12 horas o 500-750 mg VO cada 12 horas Duración CD4≥200 7-14 días CD4<200 2-6 semanas Si bacteriemia recurrente sintomática puede necesitar 6 meses o más.	Levofloxacino Moxifloxacino Ceftriaxona, Cefotaxima Cotrimoxazol
<i>Shigella spp</i>	Fluoroquinolona de 3 a 7 días y sí cursa con bacteriemia 14 días	Cotrimoxazol Aзитromicina
<i>Campilobacter spp</i>	Claritromicina 500 mg IV o VO desde 5 días a 4-6 semanas o Ciprofloxacino 500 mg VO dos veces al día  Considerar añadir un Aminoglucósido en pacientes con bacteriemia  Duración del tratamiento • Enfermedad leve moderada: 7 días Bacteriemia: al menos 2 semanas	Aзитromicina Fluoroquinolona (sí sensible)
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Claritromicina 500 mg VO cada 12 horas + Etambutol 15 mg/kg VO cada 24 horas con/sin Rifabutina	
<b>VIRUS</b>		
Citomegalovirus	Ganciclovir 5 mg/kg i.v. cada 12 h o	

<b>Microorganismos</b>	<b>Tratamiento de elección</b>	<b>Tratamiento alternativo</b>
	foscarnet 60 mg/kg cada 8 h o foscarnet 90 mg/kg cada 12 h i.v. durante 3-4 semanas o hasta resolución de los síntomas	



## 9. URGENCIAS PSIQUIÁTRICAS

Los trastornos psiquiátricos son muy frecuentes en la población de pacientes infectados por el VIH (1).

Los pacientes VIH+ con elevada frecuencia acuden a los servicios de urgencias médicos o psiquiátricos con algún motivo de consulta relacionado con la salud mental. Alrededor de un 2% de las visitas realizadas en una unidad de urgencias psiquiátricas correspondieron a pacientes VIH+ (2).

A continuación se describen los principales motivos de consulta a urgencias médicas, los principales diagnósticos diferenciales y las pautas farmacológicas y no farmacológicas aconsejadas.

### 1. Síndrome depresivo

<b>Motivos de consulta a UCIA S</b>	- Intento de suicidio - Síntomas físicos inespecíficos - Anorexia
<b>Síntomas</b>	Los principales síntomas depresivos son: (1) tristeza o sentimientos de vacío; (2) pérdida acusada de interés o de la capacidad para el placer; (3) falta o exceso de apetito; (4) insomnio o hipersomnia; (5) disminución de la capacidad para pensar o concentrarse; (6) fatigabilidad o astenia; (7) agitación o enlentecimiento psicomotriz; (8) sentimientos de inutilidad o de culpa; (9) ideación suicida.
<b>Diagnóstico diferencial</b>	Los síntomas (3), (4), (5) y (6), pueden ser confundidos por síntomas debidos a la propia infección por el VIH, a enfermedades oportunistas o a efectos secundarios de algunos fármacos (EFV, interferón, corticoides), por lo que se tienden a sustituir por síntomas como (3) tendencia al llanto o apariencia depresiva; (4) reducción del contacto social o disminución de la comunicación; (5) pesimismo, autocompasión o cavilaciones depresivas; (6) dificultad para alegrarse o sonreír (escasa reacción emocional)  La Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) está específicamente diseñada para detectar los síntomas de ansiedad o depresión en enfermos con patología orgánica.
<b>Tratamiento</b>	Antidepresivos (se indican los que tienen pocas interacciones farmacocinéticas)  (a) inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (especialmente para pacientes con ansiedad)  - sertralina 50 - 200 mg/día - citalopram 20 - 60 mg/día - escitalopram 5 - 20 mg/día

	<p>(b) inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (especialmente para pacientes inhibidos)</p> <p style="padding-left: 40px;">- venlafaxina 75 - 375mg/día</p> <p>(c) inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (especialmente en pacientes muy inhibidos)</p> <p style="padding-left: 40px;">- bupropion: 150-300 mg/día</p> <p>(c) antidepresivo noradrenérgico – serotoninérgico específico (especialmente para pacientes con insomnio y/o anorexia)</p> <p style="padding-left: 40px;">- mirtazapina 15 - 45 mg/día</p> <p>Si iniciamos un tratamiento antidepresivo desde urgencias debe haber una supervisión por terceras personas y una vinculación a una visita de control antes de 14 días.</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 2. Suicidio

<b>Principales factores de riesgo de suicidio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fases avanzadas de la enfermedad</li> <li>- Presencia de un trastorno depresivo</li> <li>- Consumo de sustancias de abuso</li> <li>- Antecedentes personales o psiquiátricos de consumo de sustancias de abuso</li> <li>- Antecedentes de intentos de suicidio</li> <li>- Otros: sexo masculino, edad avanzada o falta de apoyo social</li> </ul>
<b>Conducta a seguir</b>	Ante la presencia de pensamientos de suicidio es aconsejable siempre una valoración psiquiátrica

## 3. Síndrome ansioso

<b>Motivos de consulta UCIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inquietud y nerviosismo</li> <li>- Síntomas vegetativos: palpitaciones, disnea, etc.</li> <li>- Sensación de muerte</li> </ul>
<b>Síntomas</b>	<p>Los principales síntomas son: (1) taquicardia o palpitaciones; (2) opresión o malestar torácico; (3) sensación de ahogo; (4) parestesias; (5) inestabilidad, mareo o desmayo; (6) sudoración; (7) escalofríos; (8) temblores o sacudidas; (9) sensación de atragantarse; (10) náuseas o malestar abdominal; (11) tensión muscular; (12) sensación de fatiga excesiva; (13) inquietud psicomotora; (14) miedo a perder el control; (15) miedo a morir; (16) sensación de irrealidad o de alteración de la propia persona; (17) insomnio; (18) irritabilidad; (19) dificultad para concentrarse; (20) hipervigilancia; (21) aumento de la respuesta de alarma; (22) labilidad emocional / llanto fácil; (23) sobrepreocupación</p> <p>Estos síntomas pueden aparecer de forma espontánea (crisis de angustia –</p>

	ataques de pánico) o coincidiendo con algún factor estresante.
<b>Diagnóstico diferencial</b>	La mayoría de síntomas de ansiedad pueden ser confundidos con síntomas de enfermedades médicas que habrá que descartar. La presencia de síntomas cognitivos (miedo, sobrepreocupación) y afectivos (irritabilidad, labilidad emocional), la rápida respuesta a la administración de ansiolíticos y el contexto ambiental del paciente, nos pueden orientar el diagnóstico. La Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) está específicamente diseñada para detectar los síntomas de ansiedad o depresión en enfermos con patología orgánica.
<b>Tratamiento</b>	<p>Ansiolíticos (se indican los que tienen pocas interacciones farmacocinéticas)</p> <p>(a) benzodiazepinas como tratamiento agudo o preventivo; es aconsejable utilizar lorazepam 1 - 3 mg c/8 a 24 h, porque produce escasas interacciones farmacocinéticas; aunque alprazolam 0,25 - 2 mg c/8 h o diazepam 5-10 mg c/8 h o c/12 h tienen mayor poder ansiolítico</p> <p>(b) pregabalina: 75-150mg c/12h (especialmente en pacientes con antecedentes o riesgo de abuso de sustancias).</p> <p>Usar la mínima dosis durante el menor tiempo posible (1-2 meses) y asegurar una visita de control antes de 14 días (si la sintomatología ansiosa persiste más de un mes, es aconsejable el uso de antidepresivos)</p>

#### 4. Síndrome maniaco y síndrome psicótico

<b>Motivos de consulta UCIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inquietud y nerviosismo</li> <li>- Síntomas vegetativos: palpitaciones, disnea, etc</li> <li>- Sensación de muerte</li> </ul>
<b>Síntomas</b>	<p>El síndrome <b>maníaco</b> se caracteriza por la presencia de un estado de ánimo anormalmente elevado (hipertimia) o también a veces irritable, junto con aumento de la autoestima y sobrevaloración de las propias capacidades, disminución de la necesidad de dormir, verborrea (habla excesiva), taquipsiquia (pensamiento acelerado), distraibilidad, hiperactividad intencional e implicación excesiva en actividades placenteras sin valoración adecuada del potencial de riesgo (compras desmesuradas, conducción temeraria, inversiones económicas poco razonables, comportamientos sexuales desinhibidos).</p> <p>El síndrome <b>psicótico</b> consiste en un conjunto de síntomas, que tienen en común la pérdida del juicio sobre la realidad:</p> <p>(1) <b>alucinaciones (visuales, auditivas y corporales)</b>: errores perceptivos, sin presencia de un objeto real, que presentan unas características que las aproxima a las percepciones sensoriales normales</p> <p>y/o</p>

	(2) <b>ideas delirantes</b> : creencias falsas e incorregibles que no están en consonancia con la procedencia social y cultural del sujeto que suelen generar gran ansiedad en el individuo
<b>Diagnóstico diferencial</b>	Ante un síndrome maníaco / psicótico deben descartarse en primer lugar una posible causa médica (encefalopatía por el VIH, infecciones oportunistas en SNC) o tóxico-farmacológica. Pueden ser el primer síntoma de la infección.
<b>Tratamiento</b>	Antipsicóticos (se indican los que tienen pocas interacciones farmacocinéticas) Los neurolépticos <b>típicos</b> de alta potencia (haloperidol) o de baja potencia (clorpromacina o levomepromacina) tienen una mayor tendencia a producir efectos secundarios extrapiramidales. Los fármacos antipsicóticos <b>atípicos</b> (clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, sertindol, ziprasidona, amisulpiride, aripiprazol, paliperidona, asenepina) tienen eficacia similar, menos tendencia a provocar efectos extrapiramidales, pero pueden provocar otros efectos secundarios importantes. Amisulpiride y paliperidona tienen menos interacciones farmacocinéticas.

## 5. Síndrome confusional

<b>Motivos de consulta a UCIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteración del nivel de conciencia</li> <li>- Signos neurológicos</li> <li>- Agitación psicomotora</li> </ul>
<b>Síntomas</b>	(1) alteración del nivel de conciencia; (2) alteración de las funciones cognitivas (reducción de la capacidad para mantener la atención, desorientación, déficits de memoria, trastornos del lenguaje); (3) síntomas psicóticos; (4) síntomas afectivos (tristeza, labilidad emocional, exaltación del ánimo, irritabilidad); (5) alteración de la psicomotricidad (hipo o hiperactividad, agitación); (6) alteración del ritmo sueño / vigilia
<b>Diagnóstico diferencial</b>	A diferencia de los principales trastornos psiquiátricos o de la demencia, es muy característico que la sintomatología del síndrome confusional aparezca en un corto período de tiempo, habitualmente en cuestión de horas, y que fluctúe en intensidad a lo largo del día. Igualmente, es característico que la sintomatología represente un cambio muy significativo con respecto al estado mental previo del paciente, y suele ser reversible una vez controlados los factores etiológicos. Será necesario realizar una exploración médica y neurológica completa, con analítica completa, screening de tóxicos y estudios de neuroimagen. En algunos casos también puede estar indicada la punción lumbar
<b>Tratamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de los factores causales</li> <li>- Evitar la deprivación sensorial: mantener foco de luz</li> <li>- Haloperidol o risperidona: iniciar con dosis bajas (haloperidol 1-5mg c/8h,</li> </ul>

	<p>risperidona 0,5 – 2 mg c/8 h) y valoración periódica del efecto terapéutico hasta llegar a una mínima dosis eficaz. Ante una agitación psicomotora puede utilizarse haloperidol intramuscular a dosis de 2 – 5 mg c/8 h y en casos refractarios añadirse 10 mg cada 2 h hasta conseguir la sedación. Una vez recuperado el paciente se mantiene la medicación durante 3 – 4 días, disminuyéndola de forma progresiva.</p> <p>Existe un mayor riesgo de mortalidad y requiere que el paciente esté monitorizado.</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Recomendaciones

- Es importante diagnosticar y tratar los trastornos psiquiátricos de los pacientes VIH+, dado que pueden complicar el pronóstico de la enfermedad. **(B-III)**
- Es necesario descartar que los síntomas psiquiátricos puedan ser debidos a la misma infección, a enfermedades oportunistas o a los tratamientos médicos. **(B-III)**
- Los aspectos generales a considerar en relación al tratamiento psicofarmacológico en los pacientes VIH+ son:
  - Administración de dosis iniciales más bajas e incremento más lento. Suele haber mayor sensibilidad (menor tolerancia). **(B-III)**
  - Programación de la posología lo menos compleja posible para facilitar el cumplimiento del tratamiento. **(B-III)**
  - Tener en cuenta el perfil de efectos secundarios para evitar sucesos adversos innecesarios. Conviene vigilar efectos serotoninérgicos y antidopaminérgicos. **(B-III)**
  - Considerar vías metabólicas y de eliminación del fármaco para reducir a mínimos tanto las interacciones entre medicamentos como las lesiones en el órgano diana. **(B-III)**

## Referencias

1. [Gallego L](#), [Barreiro P](#), [López-Ibor JJ](#). Diagnosis and Clinical Features of Major Neuropsychiatric Disorders in HIV Infection. [AIDS Rev.](#) 2011 Jul-Sep;13(3):171-9.
2. Bennet WRM, Joesch JM, Mazur M, Roy-Byrne P. Characteristics of HIV-positive patients treated in a psychiatry emergency department. *Psychiatric Services* 2009; 60:398-401
3. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva 1992.
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
5. Practice guideline for the treatment of patients with HIV/AIDS. Work Group on HIV/AIDS. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*, 2000; 157:1-62

## 10. PÉRDIDA DE VISIÓN

### 10.1. Introducción

El espectro de las enfermedades oculares relacionadas con el sida difiere según las distintas partes del mundo. Actualmente, el carcinoma de células escamosas de la conjuntiva y la TB ocular se han convertido en dos de los grandes problemas en África frente a la retinitis por CMV en el resto de países. Durante la era pre-TARGA se estimaba que entre el 50-75% de los pacientes con infección por el VIH desarrollarían algún problema ocular en algún momento del curso de su enfermedad. La prevalencia de las complicaciones oculares se correlaciona con el conteo de linfocitos CD4 y el estadio clínico según la OMS (pacientes con niveles de CD4  $<100$  células/mm<sup>3</sup> y estadios clínicos 3 y 4 presentan mayor prevalencia de manifestaciones oculares). El TAR ha permitido una sustancial mejora de los niveles de CD4 circulantes consiguiendo en casos la resolución espontánea de la retinitis por CMV y pudiendo condicionar, por el contrario, la aparición de sintomatología a consecuencia de un Síndrome de reconstitución inmune (SRI).

### 10.2. Afectación de anejos y del segmento anterior

Más del 50% de los pacientes con infección por el VIH presentan complicaciones del segmento anterior y éstas incluyen: procesos relativamente benignos como la blefaritis o la queratoconjuntivitis seca, infecciones corneales (queratitis), herpes zóster oftálmico, *molluscum contagiosum*, afectaciones de la cámara anterior (iridociclitis), efectos secundarios de los antirretrovirales (nevirapina, indinavir), o incluso procesos malignos como el sarcoma de kaposi entre otros. El propio VIH se ha aislado de las lágrimas, conjuntiva, córnea, iris y esclera, sospechándose que puede ser el causante de inflamación ocular en ausencia de otros patógenos. Clínicamente se caracteriza por irritación, enrojecimiento, dolor, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

### 10.3. Afectación del segmento posterior.

Las manifestaciones del segmento posterior relacionadas con el sida se pueden dividir en cuatro categorías: vasculopatía retiniana, infecciones oportunistas, tumores inusuales y anomalías neuro-oftalmológicas. La microvasculopatía retiniana y la retinitis por CMV son las manifestaciones más comunes, incluso en la era TAR. La uveítis por recuperación inmunológica es una causa nueva de pérdida de visión en pacientes con TAR. Los típicos síntomas incluyen miodesopsias, fotopsias, defectos en campo visual y descenso de la agudeza visual. En la anamnesis en el SU se preguntará si la pérdida es monocular o binocular, el momento del inicio del TAR y si

se acompaña de otra sintomatología sistémica como fiebre, cefalea y/o focalidad neurológica (Figura 2). En la exploración física es imprescindible la realización de un fondo de ojo y de una exploración neurológica. Ante la pérdida de visión binocular, en ausencia de lesiones en cámara posterior se deberá realizar una prueba de imagen (TAC o RMN craneal) para descartar lesiones ocupantes de espacio (LOE).

### Recomendaciones

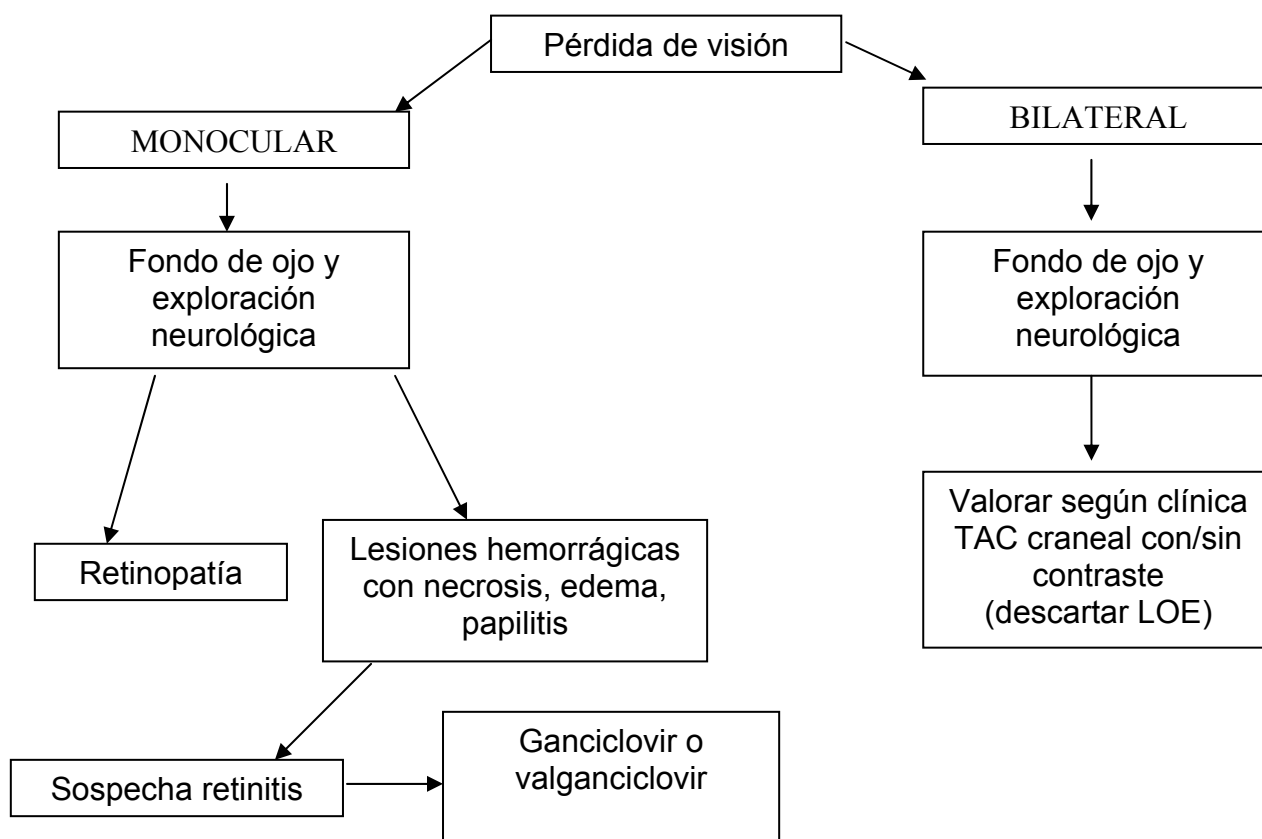
- Ante una lesión ocular en un paciente con infección por el VIH se deberá realizar un fondo de ojo y una exploración neurológica. **(B-III)**
- En los casos en los que se sospeche una retinitis, y debido a su repercusión, se iniciará tratamiento empírico. **(B-II)**
- Se recomienda remitir al paciente a un especialista en oftalmología especialmente en los casos en los que exista afectación del segmento posterior. **(B-II)**

### Bibliografía

1. Emmett T, Cunningham JR, Margolis TP. Ocular manifestations of HIV infection. N Engl J Med 1998;339:236-44.
2. Holland G. AIDS and Ophthalmology: The first quarter century. Am J Ophthalmol 2008;145:397-408.
3. Goldberg DE, Smith LM, Angelilli A, Freeman WR. HIV-associated retinopathy in the HAART era. Retina 2005;25:633-649.
4. Jeng BH, Holland GN, Lowder CY, Deegan WF, Raizman MB, Meisler DM. Anterior segment and external ocular disorders associated with human immunodeficiency virus disease. Surv Ophthalmol 2007;52:329-68.
5. Vrabec TM. Posterior segment manifestations of HIV/AIDS. Surv Ophthalmol 2004; 49:131-157.
6. Banker AS. Posterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/ acquired immune deficiency syndrome. Indian J Ophthalmol 2008, 56. 377-83.



**Figura 2: Algoritmo de actuación el SU ante paciente con infección por el VIH con pérdida de visión**



**Tabla 17. Complicaciones oculares significativas en paciente VIH (anejos y segmento anterior)**

**Herpes zóster oftálmico:** dermatitis versículo-bullosa causada por el Virus Varicela Zóster que sigue la distribución del territorio del nervio trigémino. Afecta entre el 5-15% de los pacientes VIH. El tratamiento inicial consiste en aciclovir i.v (10 mg/kg/8 h) 7 días seguido de tratamiento v.o.

**Molluscum contagiosum:** dermatitis altamente contagiosa producida por Poxvirus. En los pacientes con infección por el VIH las lesiones afectan al párpado (5%) y conjuntiva, suelen ser mayores en número y tamaño que en la población general, a menudo confluentes, bilaterales y resistentes al tratamiento. Las lesiones suelen regresar con la mejoría del estado inmunitario. Las opciones terapéuticas incluyen el uso de tratamientos tópicos o nitrógeno líquido, escisión con curetaje y la crioterapia, pero no se realizan en el Servicio de Urgencias. Se pueden producir casos paradójicos de recidivas tras inicio de TAR como SRI.

**Sarcoma de Kaposi:** tumor mesenquimal altamente vascularizado que afecta a la piel y mucosas en más del 25% de los VIH+ (de éstos el 20% se encuentran asintomáticos). Puede presentarse como un Chalazión o como hemorragia subconjuntival. La radioterapia es efectiva para el párpado y conjuntiva pero no está exenta de efectos secundarios. Otras alternativas terapéuticas comprenden la cirugía, crioterapia o la quimioterapia intralesional con vinblastina.

**Queratoconjuntivitis seca:** aparece en el 10-20% de pacientes típicamente en estadios finales de la enfermedad. Se estima que la causa más probable se relaciona con la inflamación mediada por el propio VIH y la destrucción de las glándulas salivares. Ayuda a establecer el diagnóstico la alteración del test de Schirmer. El tratamiento es sintomático: lágrimas artificiales y lubricantes.

**Queratitis infecciosa:** La etiología más frecuente es la producida por el grupo herpes/varicela-zóster, siendo las infecciones bacterianas infrecuentes. Puede ser la primera manifestación del SIDA por lo que ante su aparición es obligatorio descartar la infección por el VIH. El cuadro clínico es similar al del paciente inmunocompetente, aunque puede ser más intenso y prolongado pudiendo llegar a producir diseminación hematogena con afectación visceral y neurológica. La queratitis relacionada con VVZ se caracteriza generalmente por la presencia de herpes zóster oftálmico aunque la dermatitis puede estar ausente. Los individuos con sida pueden desarrollar una infección crónica del epitelio corneal por VVZ. El diagnóstico es generalmente clínico. Precisa de tratamiento agresivo y precoz con ciclopléjicos, aciclovir tópico (al 3% cada 5 h, 7-10 días) y v.iv (10 mg/kg/8 h) para pasar posteriormente a la v.o para prevenir recurrencias. Se han publicado casos secundarios a SRI. En ocasiones se necesitan tratamientos prolongados para VVZ o VHS. Tanto la queratitis por VVZ como la producida por VHS pueden recurrir con frecuencia y en ocasiones hacerse resistente al tratamiento.

Las infecciones bacterianas y fúngicas no son muy comunes en pacientes con infección por el VIH aunque sí son más graves y con riesgo de perforación. Se han descrito multitud de microorganismos causales, siendo Cándida particularmente común en CDVP (¿). En caso de aparición de queratopatía superficial punteada se deberá tener en cuenta el diagnóstico de microsporidiasis ocular.

**Iridociclitis:** de entre las causas infecciosas cabe destacar las producidas por virus del grupo herpes, toxoplasmosis, lúes y TB entre otros. También pueden ser de tipo autoinmune (Síndrome de Reiter) o medicamentoso (rifabutina, cidofovir). Para el diagnóstico es necesario el uso de lámpara de hendidura.

**Tabla 18. Complicaciones oculares significativas en paciente VIH (segmento posterior)**

**RETINOPATÍA POR VIH:** La microvasculopatía es la manifestación ocular más frecuente en el paciente con infección por el VIH afectando entre el 40-60% de ellos. La prevalencia de esta entidad es inversamente proporcional al conteo de linfocitos D. La presencia de exudados blandos algodinosos asociados o no con hemorragia retiniana y microaneurismas retinales son los hallazgos oftalmológicos más frecuentes (40-60%) en los pacientes con sida. En la mayoría de los casos, la microvasculopatía retiniana es asintomática aunque puede jugar un papel en la atrofia progresiva del nervio óptico, en la pérdida de la visión de los colores y de los contrastes y en la aparición de defectos en el campo visual. Y aunque no está claro, parecen ser un factor de riesgo para desarrollar retinitis por CMV. El tratamiento no está indicado en la mayoría de los casos. La fotocoagulación con láser puede ser útil en casos de edema macular.

**INFECCIONES OPORTUNISTAS DEL SEGMENTO POSTERIOR:** Las manifestaciones infecciosas del segmento posterior son la retinitis necrotizante y la coroiditis uni o multifocal, siendo más frecuente la primera.

**Retinitis por CMV:** es la infección oportunista ocular asociada al sida más frecuente afectando a un 40-50% de pacientes en la era pre-TARGA, aunque su incidencia ha disminuído marcadamente desde el inicio del TAR en el mundo occidental, persistiendo en el resto de los países. Ocurre casi exclusivamente en pacientes muy inmunodeprimidos con CD4 <50 cél/mm<sup>3</sup>. Existen 2 formas clínicas de retinitis. Una forma fulminante caracterizada por necrosis retiniana confluyente con hemorragias y asociada en ocasiones a papilitis, estos pacientes presentan un riesgo elevado de pérdida de agudeza y campo visual y escotoma. La otra forma, indolente con lesiones granulomatosas en la zona periférica de la retina generalmente no se asocian a hemorragias. Un 15% de los casos son asintomáticos. Suele ser unilateral de inicio pero en más del 52% de los casos desarrolla afectación bilateral. El tratamiento debe ser individualizado y depende de la localización de la retinitis y del estado inmunológico del paciente, ya que el propio TAR se ha descrito que induce la regresión de zonas de retinitis periféricas sin tratamiento específico. El tratamiento anti-CMV se debe iniciar en pacientes sin respuesta al TAR o con afectación posterior que comprometa la visión. La elección del tratamiento más adecuado depende de la localización de la retinitis, de la toxicidad potencial y de los estados inmunológico, hematológico y renal. Los agentes que se pueden usar son ganciclovir (5 mg/kg/ 12 h), valganciclovir, foscarnet, cidofovir y fomivirsen. Valganciclovir se ha convertido en el inicio de tratamiento de inicio más usado en la actualidad. En los casos de lesión macular los implantes de ganciclovir parecen el tratamiento de elección.

**Retinitis por VVZ:** Es la segunda causa más común de retinitis necrotizante en pacientes con infección por el VIH, afectando entre el 1 al 4% de ellos. Como ocurre con el CMV suele acompañarse de hemorragia intrarretiniana, pero se caracteriza por su rápida progresión, por la aparición de lesiones multifocales y afectación desde el inicio de capas más profundas de la retina. Se definen 2 patrones clínicos: la necrosis aguda de retina y la necrosis progresiva. La

primera suele afectar a inmunocompetentes o pacientes con infección por el VIH con inmunodepresión media y niveles altos de linfocitos CD4, mientras la segunda afecta a pacientes con infección por el VIH con inmunodepresión grave. La necrosis aguda se caracteriza por la triada retinitis periférica, vitritis y arteritis de la retina, mientras que la progresiva se caracteriza por la aparición de áreas multifocales profundas alrededor de la mácula con tendencia a la confluencia en días. Precisa de tratamiento antiviral enérgico con aciclovir (10 mg/kg/8 h) i.v para mejorar el pronóstico visual en los casos de necrosis aguda. En los casos progresivos aciclovir solo suele ser ineficaz precisando de tratamientos combinados e inyecciones intravítreas o implantes de ganciclovir.

**Retinocoroiditis por *Toxoplasma gondii*:** afecta al 1-25% de los pacientes con infección por el VIH. A diferencia de lo que ocurre en inmunocompetentes, suele ser bilateral, multifocal y sin afectación de coroides ni retina, lo que sugiere que se trata de una primoinfección más que de una reactivación. En un 56% se acompaña de toxoplasmosis cerebral por lo que siempre se debe realizar una exploración neurológica y valorar una prueba de imagen (TAC o RMN craneal). La toxoplasmosis puede causar una gran variedad de afectaciones oculares que incluyen: iritis, vitritis, coroiditis, afectación multifocal, retinitis necrosante difusa, papilitis o neuritis retrobulbar. El tratamiento antiparasitario (pirimetamida 200 mg el primer día seguido de 50-75 mg/día más sulfadiazina 1-1,5 g/6 h y ácido folínico 10-20 mg /día, dosis según peso < o > de 60kg) estándar consigue controlar la afectación ocular en la mayoría de los casos.

**Retinitis bacterianas y fúngicas:** salvo la afectación ocular por sífilis que afecta al 1-2% de la población VIH+ el resto de causas bacterianas o fúngicas de retinitis o endoftalmitis son infrecuentes salvo en UDVP o pacientes con bacteriemia o fungemia sistémica.

**Coroiditis por *pneumocystis jiroveci*:** clásicamente la coroiditis por pneumocystis es el reflejo de una pneumocistosis diseminada pero se han descrito casos secundarios al tratamiento con pentamidina en aerosol como profilaxis de pneumocystis. Se define por la aparición de lesiones amarillentas coroideas bilaterales, multifocales, bien demarcadas, localizadas en polo posterior y no asociadas con vitritis, iritis o vasculitis. Suele haber una buena respuesta al tratamiento convencional con pentamidina (4 mg/kg/día diluido en 50-250 SG5% en 1 h), TMP-SMX (5 mg/kg TMP y 800 mg SMX cada 6-8 h) o dapsona.

**Coroiditis criptocócica (*Cryptococcus neoformans*):** la infección ocular suele ser el resultado de un émbolo infeccioso a nivel de los capilares coroideos, de origen generalmente pulmonar. La afectación coroidea puede ser multifocal, solitaria, confluyente y puede asociarse con nódulos palpebrales, masas conjuntivales, iritis granulomatosa, vitritis, retinitis necrotizante, endoftalmitis o neuritis óptica. En los pacientes sin meningitis acompañante el tratamiento con fluconazol (400 mg/día) más flucitosina 10 semanas y después fluconazol de mantenimiento es efectivo. Si se acompaña de meningoencefalitis anfotericina B liposomal 4 mg/kg/día + flucitosina 25 mg/kg/ 6 h.

**TUMORACIONES INUSUALES:** Lo más frecuente son las manifestaciones a nivel de polo posterior secundarias a LNH que incluyen retinitis necrotizante, coroiditis multifocal, vasculitis de retina, vitritis, masas subretinianas y uveitis con pseudo-hipopion.

**ANOMALÍAS NEUROOFTALMOLÓGICAS:** Ocurren entre un 10-15% de los pacientes con infección por el VIH. Los hallazgos más frecuentes incluyen papiledema por elevación de la presión intracraneal, desórdenes de la musculatura oculomotora y defectos del campo visual, neuritis retrobulbar, perineuritis y atrofia óptica. Estas alteraciones hacen sospechar un linfoma cerebral o meníngeo o una infección como la sífilis. El curso clínico de la lúes en pacientes con sida es acelerado, pudiendo confluir simultáneamente hallazgos clínicos de sífilis primaria, secundaria y terciaria. La progresión desde la infección inicial a neurosífilis puede ocurrir en menos de 4 meses. La incidencia de sífilis sintomática en pacientes con sida asciende al 66% y la afectación ocular se asocia con neurosífilis en un 85-100% de los casos, por lo que la realización de punción lumbar es obligada en todos estos casos. Puede presentarse de múltiples formas clínicas lo que obliga al diagnóstico diferencial con la retinitis por CMV en pacientes con  $CD4 > 200$  células/mm<sup>3</sup> y la vitritis bacteriana, fúngica, tumoral o tóxica. El diagnóstico puede ser difícil debido a la interferencia de la infección VIH con la respuesta serológica a varios antígenos. Incluso la determinación de VDRL en LCR puede ser negativa siendo la pleocitosis y la hiperproteorraquia los únicos datos diagnósticos. Los tests treponémicos (FTA-ABS y microaglutinación) suelen ser positivos en estos pacientes. El tratamiento recomendado son 12-24 MU al día (3-4 MU/4 h o en infusión continua) de penicilina G i.v. durante 10-14 días.

**UVEITIS POR RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA (SRI):** Es la principal causa de nueva pérdida de visión en personas con sida, diagnosticándose en un 16-63% de los respondedores al TAR. Se define como una inflamación intraocular no infecciosa que se desarrolla en pacientes con retinitis CMV inactiva cuando se produce una recuperación de los niveles de CD4 con el TAR. La severidad de la inflamación depende de varios factores como el grado de reconstitución inmune, la extensión de la retinitis CMV, la cantidad de antígeno CMV intraocular y el tratamiento previo. Los hallazgos clínicos pueden ser muy variados incluyendo la cámara anterior, vítreo y cámara posterior. El tratamiento con corticosteroides suele ser efectivo en el control de la inflamación y en la mejora de la visión aunque en casos complicados pueda precisarse de cirugía.

**AFECTACIÓN TÓXICO-MEDICAMENTOSA:** La uveitis ocurre en 33% de los pacientes tratados con altas dosis de rifabutina, particularmente si el tratamiento es concomitante con azoles. Cidofovir causa uveítis en 25-30% de los casos y puede incluso producir alteraciones de la presión intraocular. Estas afectaciones, si no son muy severas, se pueden controlar con corticoides tópicos, pero en el resto de casos precisa retirar el tratamiento.

## **11. UCI Y VIH**

### **11.1. Introducción**

El tratamiento actual contra el VIH ha conseguido mejorar sustancialmente el pronóstico de estos pacientes, disminuyendo de manera efectiva la mortalidad y morbilidad, lo que ha hecho variar tanto el motivo como el criterio de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Las infecciones oportunistas son cada vez causa menos frecuente de ingreso de estos pacientes, debido al adecuado control inmunológico y virológico, dejando paso a patologías comunes y a efectos secundarios del TAR.

### **11.2. Causas de ingreso**

En el mundo desarrollado el porcentaje de ingreso de los pacientes con infección por el VIH en las UCI varía entre el 5-10%. La principal causa de ingreso es la insuficiencia respiratoria, fundamentalmente secundaria a la neumonía por pneumocistis jirovecii (PJP)(1).

Otras causas importantes de ingreso en la UCI son infecciones no relacionadas directamente con el VIH, como la hemorragia gastrointestinal, enfermedades cardiovasculares, shock séptico, politraumatismo, sobredosis de drogas, alteraciones del sistema nervioso central y secundario al TAR (acidosis láctica, pancreatitis). Las principales causas de ingreso en UCI se describen en la tabla 18 (2,3).

### **11.3. Criterios de ingreso**

La toma de decisión sobre el ingreso del paciente con infección por el VIH en la UCI debe tomarse, al igual que en la población general, basándose en el pronóstico, considerando a este respecto tanto el proceso agudo que motiva el ingreso como la enfermedad de base, en este caso la infección por el VIH. No obstante, es importante reseñar que la situación inmunológica y virológica puntual del paciente no debe excluir el ingreso en UCI por sí misma, ya que el TAR puede modificar esta situación de manera sustancial. Los niveles de CD4 no se relacionan con el pronóstico vital del paciente.

La mayor tasa de mortalidad se asocia al ingreso por insuficiencia respiratoria aguda, especialmente cuando es secundaria a una neumonía por PJP. Si el paciente ingresa por una causa distinta a la insuficiencia respiratoria, los resultados son mucho mejores, con supervivencias por encima del 60%. La excepción son aquellos pacientes que ingresan por procesos neurológicos o shock séptico(4).

[Documento de consenso de la SPNS, SEMES y GESIDA sobre Urgencias y VIH](#)

La otra cuestión a tener en cuenta es el pronóstico de la enfermedad de base. La supervivencia al año de los enfermos ingresados en UCI por insuficiencia respiratoria y dados de alta hospitalaria era hasta 1990 de alrededor del 10%. Sin embargo, estos resultados han ido mejorando en los últimos años encontrando niveles de supervivencia entre el 70 y 80% al año. La mortalidad en UCI, asociada al evento que motivó su ingreso, se describe en la tabla 19.(5)

En diversos estudios se han identificado factores pronósticos de mortalidad. En la tabla 20 se describen factores asociados a mayor mortalidad en los pacientes ingresados en la UCI (6).

La mortalidad en la UCI se asociaría más a la gravedad inicial del cuadro que motiva el ingreso. Sin embargo, la mortalidad a medio y largo plazo en los supervivientes al episodio que motivó el ingreso en la UCI parece relacionarse más con el estadio y la gravedad de la infección por el VIH.

#### **Recomendación**

- El criterio de ingreso en UCI no difieren de los de la población general.y se deben realizar en relación al pronóstico del paciente no debiendo ser excluidos por presentar una situación inmuno-virológica comprometida. **(B-III)**

#### **Bibliografía**

1. Guillén F, Serna H, Aguilar C, Guillén F. VIH en la terapia intensiva. Neumología y cirugía de tórax 2008; 67:142-7.
2. Corona A, Raimondi F. Critical care of HIV infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. Minerva Anestesiol 2007; 73:635-45.
3. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. J Intensive Care Med 2011; 26:151-64.
4. Davaro RE, Thirumalai A. Life-threatening complications of HIV infection. J Intensive Care Med 2007; 22:73-81.
5. Rosen MJ, Narasimhan M. Critical care of immunocompromised patients: human immunodeficiency virus. Crit Care Med 2006; 34:S245-50.
6. Morris A, Masur H, Huang L. Current issues in critical care of the human immunodeficiency virus-infected patient. Crit Care Med 2006; 34:42-9.

**Tabla 19. Causas de ingreso en UCI**

<b>Pulmonares</b>	Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por <i>P. jirovecii</i> o a neumonía bacteriana, micobacterias, <i>Aspergillus</i> , CMV o por procesos pulmonares infiltrativos difusos, de etiología no clara (sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin o neumonía intersticial linfocítica)
Gastrointestinales	Hemorragia digestiva (Kaposi, CMV,...) Encefalopatía hepática Peritonitis
Neurológicas	Convulsiones intratables Alteración del grado de consciencia. Procesos neurológicos graves (meningoencefalitis, etc.)
Secundarias al TAR	Acidosis láctica grave Pancreatitis Hepatitis IAM

**Tabla 20. Mortalidad asociada al ingreso en UCI**

	Mortalidad (%)
Insuficiencia respiratoria aguda	25-67
Neumonía por <i>P. jirovecii</i>	22-63
Neumonía bacteriana	28-50
Sepsis/ <i>shock</i> séptico	35-68
Enfermedad neurológica	24-37
Hemorragia gastrointestinal	21-36
Enfermedad cardiológica	6-25
Insuficiencia renal	50
Sobredosis	40
Cuidados postoperatorios	0-50

**Tabla 21. Factores asociados a mortalidad en UCI**

Sexo femenino	Uremia
Edad	Cifras bajas de albúmina
Linfócitos CD4 totales	Shock séptico
Estadío VIH	Retraso en el ingreso en la UCI
Tiempo de evolución de la infección VIH	Infección nosocomial
Karnofsky	Neumotórax
	Ventilación mecánica y duración
	APACHE II, SAPS I



## 12. URGENCIAS PEDIÁTRICAS EN LA INFECCIÓN POR VIH.

### 12.1. Introducción.

El número de casos de niños con infección VIH ha disminuido de manera muy significativa en los últimos años en España, al igual que en el resto de países con acceso al TAR, gracias fundamentalmente a la disminución de la transmisión vertical del VIH asociada a la medicación antirretroviral en la embarazada. Sin embargo, todavía la Cohorte pediátrica con infección VIH española (CoRISpe) recoge a más de 500 niños menores de 18 años seguidos en Unidades de Pediatría de toda España. Además se siguen registrando nuevos casos todos los años debido al nacimiento de unos pocos niños con infección VIH en España o a la llegada desde otros países de niños ya infectados.

### 12.2. Historia clínica en urgencias

El niño con diagnóstico de VIH en Urgencias debe ser valorado de manera detenida incidiendo fundamentalmente en la situación clínica e inmunoviológica actual. El estadio de los CDC de la infección VIH se establece según la situación en la que peor ha estado el paciente, que no suele coincidir con el momento de la visita a Urgencias. Es importante conocer la última carga viral y los últimos CD4 y realizar una interpretación de la situación inmunológica según la edad del niño (Tabla 21). La mayor parte de los niños con infección VIH en España tiene un buen control de la infección, los datos de CoRISpe muestran que actualmente el 76% de los niños no están inmunodeprimidos ( $CD4 > 25\%$ ) y de los que reciben tratamiento, el 78% tienen una carga viral indetectable. (1) Lo siguiente a preguntar es el tratamiento que recibe el niño, la mayoría están en TAR al menos con tres ARV. Es importante conocer el tratamiento específico pues existe toxicidad diferente según los ARV que esté recibiendo y es también importante si alguno de los antirretrovirales se ha introducido recientemente pues las primeras semanas tras la introducción de la medicación es cuando más riesgo hay de efectos adversos. Se debe también preguntar si el niño está recibiendo cotrimoxazol de manera profiláctica pues podría indicar situación de inmunodepresión actual o reciente.

Debido a la buena situación inmunoviológica del niño con infección VIH en España la mayoría de las visitas a Urgencias pueden tener un motivo no relacionado con la infección VIH o con la medicación antirretroviral sino tratarse de la patología común del niño no infectado. Sin embargo se debe estar atento a algunos síntomas de alarma que indican inmunodepresión como son: candidiasis oral, diarrea prolongada o pérdida

[Documento de consenso de la SPNS, SEMES y GESIDA sobre Urgencias y VIH](#)

importante de peso reciente. La medicación antirretroviral con frecuencia tiene efectos secundarios a medio plazo que no precisan una atención urgente como la lipodistrofia o la hiperlipidemia, pero es muy importante identificar rápidamente algunos síntomas o signos inespecíficos que pueden esconder una patología grave urgente (2) (Tabla 22).

### **12.3. Complicaciones asociadas a la medicación antirretroviral**

Los efectos secundarios de la medicación antirretroviral pueden ser motivo de consulta en la Urgencia pediátrica. Se deben distinguir los cuadros inespecíficos o poco graves de los cuadros que pueden resultar muy graves. El caso más claro es el de los vómitos asociados a dolor abdominal y otros síntomas inespecíficos que pueden ser los síntomas iniciales de la acidosis láctica, la complicación más grave asociada a TAR, que si no se identifica de manera precoz puede progresar a un cuadro irreversible y en ocasiones fatal (3) (Tabla 23). Existe una explicación detallada en las Recomendaciones de seguimiento del paciente pediátrico con infección VIH (4).

En ocasiones en los resultados de la analítica realizada en la Urgencia se encuentran alteraciones de laboratorio significativas (Tabla 24). En general si la alteración no es grave y el niño está asintomático se puede remitir al paciente a la consulta del especialista en VIH infantil para seguimiento preferente en 24-48 horas.

### **12.4. Complicaciones infecciosas.**

En niños con infección VIH una de las principales causas de visita a la Urgencia es la fiebre. Con la aparición y extensión del TAR a los niños y adolescentes se ha controlado la infección VIH en la mayoría de ellos. Se han recuperado los linfocitos CD4 hasta cifras aceptables y han disminuído de manera muy significativa las infecciones oportunistas en estos pacientes. En un estudio realizado en la Cohorte de niños infectados de la Comunidad de Madrid se encontró una evidente disminución de las infecciones claramente oportunistas como la neumonía por PJP o la candidiasis esofágica así como también de infecciones bacterianas comunes como la neumonía bacteriana y la bacteriemia comparando el periodo previo a la existencia del TAR con el momento actual (5). Sin embargo todavía quedan niños con mal control de la infección VIH con alto riesgo de infección grave, por ello la orientación va a variar de manera importante si el paciente está inmunodeprimido y especialmente si tiene una inmunodepresión grave ( $CD4 < 15\%$ ).

Se debe analizar la sintomatología acompañante a la fiebre, y según la misma, junto con su situación basal y los antecedentes epidemiológicos, dirigir el estudio y la

realización de pruebas complementarias, así como el tratamiento. Las infecciones más frecuentes en el niño pequeño son infecciones respiratorias de vías altas de etiología viral, así como también otitis, neumonías, gastroenteritis e infecciones urinarias. Otras causas menos frecuentes son varicela (niños no inmunizados) y meningitis, y en inmunodeprimidos, infección por CMV, Micobacterias atípicas, y neumonía por PJP.

### **Cuadros Clínicos:**

- Fiebre sin foco: fiebre > 38,5°C sin foco objetivable. Se evaluará el estado de hidratación, inspección de la piel (petequias, palidez), signos de afectación hemodinámica (taquicardia, perfusión periférica, hipotensión, pulsos periféricos), siendo muy importante la valoración de signos y síntomas neurológicos (nivel de conciencia).
- Fiebre y síntomas gastrointestinales: la existencia de heces con moco y sin sangre suele indicar una gastroenteritis viral. Cuando hay sangre en heces y fiebre >39°C se debe descartar diarrea invasiva por enterobacterias. En pacientes con <15% CD4 descartar patógenos oportunistas (CMV, *clostridium...*).
- Infecciones ORL: otitis supuradas (frecuentes) por Pneumococo, *Haemophilus*, *Moraxella*, *S. aureus*. Otitis supuradas crónicas en el paciente inmunodeprimido y desnutrido: *s. aureus*, *pseudomonas*. Sinusitis (los mismos microorganismos que para otitis).
- Neumonías: lobares, la causa más frecuente es neumococo. En inmunodeprimidos, *S. aureus*, bacilo gram negativos *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, CMV.
- Fiebre y enfermedad grave: meningitis y sepsis siempre ingreso y tratamiento empírico con cefotaxima +/-vancomicina si hubiera meningitis.
- Infecciones del aparato locomotor y tejidos blandos: artritis, osteomielitis, celulitis. Se consideran enfermedades graves y deben tratarse con el paciente ingresado.
- Infecciones de piel: varicela no suele presentarse en niños inmunizados con dos dosis de vacuna. Herpes zóster como síndrome de reconstitución inmune y si no está bien controlado el VIH y no recibió vacunación para varicela.
- Infecciones de mucosa oral: candidiasis oral y esofágica (inmunodeprimidos). Estomatitis (Herpes simplex).
- Otros: la propia infección VIH en situaciones de mal control puede dar fiebre. También la aparición del SRI puede dar fiebre. En ocasiones determinados fármacos antirretrovirales pueden producir fiebre como el abacavir, nevirapina o efavirenz asociado o no a la aparición de exantema. Otra causa, aunque poco frecuente en niños, es la presencia de tumores, principalmente linfomas.

Manejo de los procesos infecciosos:

Se debe tener en cuenta el estado general del niño y la existencia de inmunodepresión a la hora de elegir el tratamiento (Tabla 25) y de valorar el ingreso hospitalario (Tabla 26)

### Recomendaciones

- En el niño con infección VIH que acude a la Urgencia es fundamental conocer la medicación antirretroviral que toma y su situación inmunoviológica reciente **(C-III)**.
- La acidosis láctica es una complicación grave asociada a la medicación antirretroviral que requiere la suspensión urgente de la medicación **(B-II)**.
- Con el TAR las infecciones oportunistas en el niño con infección VIH han disminuido de manera muy significativa por lo que el enfoque del niño con fiebre debe hacerse en base a su situación inmunológica más reciente **(B-II)**.

## Bibliografía

1. Jiménez S, Navarro ML, Soler-Palacín P, et al. Cohorte nacional de niños infectados por VIH (CoRISpe): situación actual y últimos resultados. 60<sup>a</sup> Congreso de la Asociación Española de Pediatría, Valladolid, 16-18 junio 2011.
2. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 11, 2011; pp 1-219.  
<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. [Management of medication toxicity or intolerance, 88-113]
3. Rey C, Prieto S, Medina A, Pérez C, Concha A, Menéndez S. Fatal lactic acidosis during antiretroviral therapy. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 485-7.
4. Grupo Colaborativo Español de VIH Pediátrico. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el VIH. Junio, 2009; pp 1-162.  
<http://www.msssi.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/recoSeguimientoPediaticoVIHJunio09.pdf> (accedido 6 de agosto de 2011) [Toxicidad metabólica, 111-2]
5. Guillén S, García L, Resino S, et al. Opportunistic infections and organ-specific diseases in HIV-1-infected children: a cohort study (1996-2006). *HIV Med* 2010; 11: 245-52.

**Tabla 22. Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos T-CD4+ específicos para cada edad, en número total y en porcentaje**

Categoría inmunológica	Edad					
	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	Cél/mm <sup>3</sup>	(%)	Cél/mm <sup>3</sup>	(%)	Cél/mm <sup>3</sup>	(%)
Sin ID	≥1500	≥25	≥1000	≥25	≥500	≥25
ID moderada	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
ID grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15

ID=inmunodepresión.

**Tabla 23. Síntomas y signos guía asociados a toxicidad del TAR**

Síntoma	Actuación inicial	Posible cuadro clínico	ARV asociados
Ictericia	Bioquímica y hemograma	Hepatitis	cualquiera
		Hiperbilirrubinemia aislada	ATV
Vómitos, náuseas, dolor abdominal	Bioquímica, hemograma, gasometría y ac. láctico	Hepatitis	cualquiera
		Acidosis láctica	No análogos, en particular d4T y ddl
Exantema	Si solo exantema, no precisa analítica.	Exantema maculopapular asociado a fármacos	cualquiera
	Si fiebre y afectación del estado general: analítica completa	Reacción de hipersensibilidad	ABC, NVP
		Stevens-Johnson	NVP, EFV, ETR

**Tabla 24. Manejo de los cuadros más graves**

Cuadro	Definición	Manejo
Acidosis láctica	Láctico > 5 mmol/l y pH < 7.30	Suspender medicación antirretroviral
Reacción hipersensibilidad	Exantema asociado a fiebre, mialgias, vómitos	Suspender medicación antirretroviral

**Tabla 25. Hallazgos de laboratorio, sin clínica**

Laboratorio	Posibles ARV asociados	Actuación en urgencias
Anemia	ZDV	Si Hb 7-10 mg/dL remitir a la consulta
Neutropenia	ZDV, NVP	Si neutrófilos 500-1000 cel/mm <sup>3</sup> remitir a la consulta
Hiperbilirrubinemia	ATV	No precisa
Elevación de transaminasas	Cualquier ARV	Remitir a la consulta

**Tabla 26. Tratamiento según el cuadro clínico**

Cuadro clínico	Situación basal	Pauta de tratamiento
<b>otitis o neumonía</b>	Buen estado general y CD4 >15%.	Amoxicilina/acido clavulánico, 80 mg/kg/día (amoxicilina) VO Alternativas: cefuroxima VO Cefotaxima IV+/- aminoglucósido
	Mal estado general o CD4 < 15%	
<b>Fiebre sin foco</b>	Buen estado general y CD4 > 15%	Amoxicilina/ácido clavulánico IV/VO en menores de 36 meses (en niño mayor la actitud puede ser expectante) Cefotaxima +/-aminiglucósido
	Mal estado general ó CD4 < 15%	
<b>Gastrointestinales</b>	Buen estado general y CD4 > 15%	Se puede tener una actitud expectante
	Mal estado general o CD4 < 15%	cefotaxima iv
<b>Tejidos blandos, artritis, osteomielitis</b>	Buen estado general y CD4 > 15%	Cefazolina IV+/-aminoglucósido +/- clindamicina
	Mal estado general ó CD4 <15%	
<b>Herpes zoster o varicela</b>		Aciclovir IV. En herpes zóster considerar VO. En adolescente valaciclovir o famciclovir
<b>CMV</b>		Ganciclovir IV
<b>Neumonía por <i>Pneumocystis</i></b>		Cotrimoxazol + corticoides.

**Tabla 27. Criterios de ingreso hospitalario en el niño con cuadro infeccioso**

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Situación de inmunodepresión (&lt;15% CD4).</li><li>▪ Afectación importante del estado general con signos clínicos de insuficiencia respiratoria o mala perfusión periférica o mal estado de hidratación.</li><li>▪ Alteración analítica con neutropenia severa ó alteración de la coagulación.</li><li>▪ Sintomatología neurológica.</li><li>▪ Fiebre prolongada.</li><li>▪ Sospecha de SRI</li></ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



## 13. EXPOSICIÓN ACCIDENTAL OCUPACIONAL Y NO OCUPACIONAL

### 13.1. Introducción

El área de Urgencias se enfrenta, con relativa frecuencia, a la demanda de medidas preventivas tras la exposición a agentes biológicos potencialmente transmisores de agentes infecciosos.

Si bien existen numerosos agentes infecciosos, tres son los que centran la mayoría de las actuaciones preventivas en nuestro medio: el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los virus hepatotropos B y C (VHB, VHC). Aunque estos virus comparten vías de transmisión, su infectividad y su curso natural difieren.

Desde un punto de vista práctico, a la hora de evaluar una posible exposición siempre se debe tener en cuenta quién sufre la exposición (ocupacional o no ocupacional), de quién procede (fuente) y cuáles han sido las características de la exposición. En lo que a la exposición ocupacional se refiere, ésta se define como aquella que tiene contacto con sangre y/o fluidos corporales a través de inoculación percutánea o contacto con mucosas o piel no íntegra durante el desarrollo de actividades profesionales. Engloba, tanto al personal sanitario como al no sanitario (personal médico, de enfermería, técnico, auxiliar de farmacia, limpiadores, celadores, estudiantes, cuidadores y voluntarios). Cabría incluir también a los empleados de servicios funerarios por su potencial exposición a tejidos y fluidos biológicos. El personal de enfermería es el grupo más expuesto y el que con relativa frecuencia omite su comunicación.

La fuente puede ser portadora conocida, no portadora conocida y lo que es más frecuente, que se desconozca su estado serológico. Por último las características de la exposición también son un factor a tener muy en cuenta (tipo de fluido, vía de exposición, empleo de materiales de barrera como los guantes...). En la Tabla 27 se presentan los fluidos implicados en la transmisión ocupacional del VIH.

La decisión de iniciar profilaxis postexposición ocupacional (PPEO) o no ocupacional (PPENO) se basa en la probabilidad o riesgo de transmisión del agente infeccioso en cada escenario. De forma práctica abordaremos el manejo en Urgencias según la exposición sea ocupacional o no.

## 13.2. Exposición laboral

Requiere una evaluación urgente y en ocasiones exige una profilaxis sin demora.

### 13.2.1. Riesgo de transmisión ocupacional del VIH.

Tras la exposición con una fuente VIH, el riesgo medio de transmisión por vía percutánea es del 0,3% y a través de mucosas del 0,09%. En aquellas personas en las que la piel no está intacta (dermatitis, erosiones o heridas) el riesgo de contagio parece ser inferior al de la exposición a mucosas.

Las exposiciones ocupacionales se pueden clasificar en: a) de alto riesgo): exposición a agujas huecas con sangre visible, agujas utilizadas directamente en arteria o vena de la fuente y exposiciones mucocutáneas de gran volumen de una fuente con carga viral detectable; y b) de bajo riesgo: exposición a agujas macizas, lesión superficial sin sangre de fuente con carga viral indetectable y exposiciones mucocutáneas de escaso volumen (pequeñas gotas de sangre).

### 13.2.2. Riesgo de transmisión ocupacional del VHB

Los fluidos potencialmente transmisores son sangre, semen y saliva, a través de exposición percutánea o mucosa.

El riesgo de transmisión tras exposición percutánea a sangre de una fuente portadora de VHB es inferior a 6% si es HBeAg (-), elevándose hasta el 30 % si es HBeAg (+).

La presencia de títulos de antiHBs <10 mUI/ml, junto con HbsAg y anti HBc negativos indica susceptibilidad a la infección en la persona expuesta.

### 13.2.3. Riesgo de transmisión ocupacional del VHC

Precisa de la exposición a gran cantidad de sangre o una exposición percutánea directa repetida. No se ha cuantificado el riesgo de transmisión tras contacto con otros fluidos o tejidos, considerándose baja.

Se estima que el riesgo tras exposición percutánea a sangre de una fuente VHC+ es de 1,8%, mientras que la infección por mucosas es rara y la de piel intacta prácticamente inexistente.

### **13.3. Exposición no ocupacional**

Los escenarios en los que pueden producirse exposiciones no ocupacionales son relaciones sexuales (consentidas o no), transfusión de sangre o hemoderivados (algo extremadamente infrecuente en nuestro medio), accidentes con agujas u objetos cortantes, contacto con fluidos o tejidos infectados y mordeduras; la transmisión vertical supone una variedad que queda fuera de esta revisión.

La mayoría de los casos se deben a relaciones sexuales o exposiciones parenterales. Los fluidos potencialmente infecciosos son sangre, semen, secreciones vaginales o rectales y la leche materna.

#### **13.3.1. Riesgo de transmisión no ocupacional del VIH**

Varía en función de la probabilidad de fuente VIH+ y del tipo de exposición. El riesgo estimado, en función del estado serológico de la fuente, se detalla en las Tablas 28 a 30. La susceptibilidad del receptor se eleva con la presencia de infecciones de transmisión sexual, úlceras genitales, displasia anal o cervical y violencia sexual, así como la ausencia de circuncisión.

#### **13.3.2. Riesgo de transmisión no ocupacional del VHB**

El estado serológico de la persona expuesta (tras vacunación o infección previa) es el principal factor de susceptibilidad.

### **13.4. Medidas generales de actuación en urgencias.**

- Iniciar las medidas preventivas locales generales según el tipo de exposición (herida percutánea o exposición de mucosas).
- Realizar un estudio serológico completo (VIH, VHB y VHC) de la fuente (previa solicitud de consentimiento) y de la persona expuesta. Si se desconoce el estado serológico frente al VIH de la fuente, se debe intentar realizar un estudio rápido que permita disponer del resultado en menos de 2 horas. Si no se puede descartar un período ventana (hombres que tienen sexo con hombres, bisexuales, trabajadores del sexo, UDVP, personas que proceden de países con una prevalencia de infección por el VIH >1%,...) es preferible realizar una técnica de biología molecular.

- En caso de disponer de la información clínica del caso fuente y si éste es VIH + conocido, se recogerá la situación inmunológica (cifra de linfocitos CD4) y virológica (carga viral), así como si está realizando TAR, en cuyo caso se consignará la pauta actual. En aquellos pacientes en TAR y con carga viral detectable se debe disponer siempre que sea posible de su test de resistencias frente al VIH.

### **13.5. Tipos e indicación de profilaxis postexposición.**

#### **13.5.1. VIH**

**13.5.1.1.PPEO:** Cuando la fuente sea VIH + la profilaxis con TAR se recomendará en todas las exposiciones percutáneas a sangre y en las mucocutáneas (salvo en las de bajo riesgo con carga viral indetectable, en que se valorará); en las exposiciones por cualquier vía con líquidos biológicos infectantes o no infectantes sin sangre se valorará. Cuando la fuente desconozca su estado frente al VIH y rechace la práctica del estudio, la indicación de profilaxis se valorará en función de los factores de riesgo para la infección VIH o la pertenencia a un entorno susceptible de contacto con VIH (hombres que tienen sexo con hombres, bisexualidad, UDVP, trabajadores del sexo, estancia en centro de encarcelamiento, originario de países con prevalencia de infección  $\geq 1\%$  y parejas de personas que están incluidos en alguno de esos grupos).

#### **13.5.1.2.PPEN0:**

- a. se recomendará en las exposiciones con riesgo apreciable (0,8-3%), en caso de agresión sexual y cuando se desconozca el estado serológico de la fuente pero existan factores de riesgo para la infección VIH o pertenencia a un entorno susceptible de contacto con VIH.
- b. se valorará en las de riesgo bajo.
- c. no se aconseja en las de riesgo mínimo.

**13.5.2. VHB:** la administración de vacuna frente al VHB y/o inmunoglobulina anti VHB se realiza en función de la probabilidad de que la fuente sea portadora de HBsAg y de la susceptibilidad del receptor, existiendo diferentes esquemas según nos hallemos frente a exposición ocupacional o no ocupacional (Tablas 31 y 32)

13.5.3. VHC: no se dispone en la actualidad de una profilaxis específica.

## 13.6. Pautas de TAR

13.6.1. **Régimen:** Es importante señalar que la efectividad de la profilaxis nunca es del 100%. Todas las profilaxis deben ser controladas por un experto en las primeras 72 horas de la exposición. Tanto en la PPEO como en la PPENO, la combinación de dos ITIAN junto con un IP está indicada en las exposiciones de alto riesgo o riesgo apreciable, pudiendo considerarse la profilaxis sólo con ITIAN en las de bajo riesgo. Las combinaciones de lamivudina (3TC) ó emtricitabina (FTC), junto con tenofovir (TDF) ó zidovudina (ZDV) son de primera elección, desaconsejándose el uso de otros AN. Con respecto al IP hay una mayor experiencia con lopinavir (LPV/r). Se han presentado diferentes estudios que valoran el uso alternativo de atazanavir (ATV/r), darunavir (DRV/r) o fosamprenavir (FVP/r), sin embargo la experiencia es menor que con LPVr. En caso de intolerancia a los IP/r puede utilizarse un análogo no nucleósido (ITINN); efavirenz (EFV) sería una alternativa siempre y cuando no exista la posibilidad de gestación y no presente una enfermedad psiquiátrica activa. No obstante su uso en la PPENO está cuestionado por la escasa penetración en secreciones genitales. Existen otras pautas alternativas a tener en cuenta (maraviroc, raltegravir) en el caso de exposiciones a VIH multirresistentes.

13.6.2. **Requisitos previos al inicio:** Es preciso asegurar que el receptor sea negativo al VIH, que no existan contraindicaciones para la toma del TAR, que se proporcione información sobre los efectos secundarios de la misma y que exista disposición al cumplimiento del tratamiento y su seguimiento. En el área de dispensación es conveniente la existencia de un formulario de consentimiento informado (debe incluir la aceptación o el rechazo al TAR).

13.6.3. **Momento de inicio:** Se debe iniciar lo antes posible, lo ideal es en las 4 - 6 horas posteriores a la exposición y en cualquier caso siempre antes de las 72 horas (nivel de evidencia B).

13.6.4. **Duración:** Se recomienda que la duración el tratamiento sea de 4 semanas (nivel de evidencia C), pudiendo suspenderse antes si se demuestra la negatividad de la fuente (descartando la posibilidad de hallarse en periodo ventana)

**13.6.5. Seguimiento:** Se deben realizar controles clínicos y analíticos (al menos en las semanas 4-6, 12, 24, 48). Además se debe informar sobre los posibles síntomas de primoinfección (fiebre, exantema, linfadenopatías...), aunque esto suele provocar mucha ansiedad en la persona expuesta. Junto al control serológico del VIH se llevarán a cabo otros controles (VHB, VHC,...).

**13.6.6. Otras actuaciones:** En cualquier persona expuesta se debe incidir en las medidas educaciones preventivas (manejo de aguja, uso de preservativo...).

### Recomendaciones

- En los servicios de urgencias debe existir un protocolo consensuado de actuación frente a exposición a agentes biológicos tanto ocupacional como no ocupacional, así como métodos de diagnóstico rápido y con accesibilidad de 24 horas a los fármacos utilizados en la PPE. **(A-III)**
- La indicación de PPE se realizará tras la valoración de la fuente, estado serológico del receptor y las características de la exposición. **(A-III)**
- El inicio de la PPE debe ser precoz (idealmente en las cuatro primeras horas), hasta las 72 h. Su duración será de 4 semanas. **(A-II)**
- No se recomienda efectuar PPE pasadas 72 h. **(A-III)**
- Cuando esté indicada la PPE se recomienda una pauta convencional de tres fármacos, recomendándose combinaciones fijas (TDF/FTC ó ZDV/3TC) junto a un IP. En caso de no poder administrar un IP/r éste puede ser sustituido por EFV o bien una terapia con 3 ITIAN (ZDV/3TC+TDF/FTC) **(A-III)**.
- Debe supervisarse por un experto en el manejo de la infección por VIH-1, reevaluando su indicación a las 24-72 h del inicio. **(B-III)**
- La PPE no ocupacional debe recomendarse en situaciones incluídas dentro del denominado “riesgo apreciable” siempre que se den las siguientes condiciones: Instauración precoz, ausencia de contraindicación para tomar FARV y garantía de seguimiento clínico y analítico. **(B-III)**
- En los casos de exposición sexual se valorará el riesgo de ITS y embarazo. **(A-III)**

## Bibliografía

1. Polo R, Aguirrebengoa K, Vives N, coordinadores. Recomendaciones del SPNS SPNS, GESIDA, CEEISCAT , SEIP y AEP, sobre profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños . Disponible en [http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida\\_dcyrc200801\\_pr\\_ofilaxispostexposicion.pdf](http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/Gesida_dcyrc200801_pr_ofilaxispostexposicion.pdf)
2. Azkune H, Ibarburen M, Camino X, Iribarren JA. Prevención de la transmisión del VIH (vertical, ocupacional y no ocupacional). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 615-625
3. Chapman LE, Sullivent EE, Grohskopf LA, Beltrami EM, Perz JF, Kretsinger K et al. Recommendations for postexposure interventions to prevent infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, or human immunodeficiency virus, and tetanus in persons wounded during bombings and other mass-casualty events--United States. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57:1-21
4. Bryant J, Baxter L, Hird S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. *Health Technol Asses* 2009; 13. iii. ix-60
5. Landovitz RJ, Currier JS. Clinical practice. Postexposure prophylaxis for HIV infection. *N Engl J Med*. 2009; 361:1768-75

**Tabla 28. PPE OCUPACIONAL**

Tipo de exposición	Fuente VIH +	Fuente VIH desconocida
1. A sangre o líquidos infecciosos/no infecciosos con sangre, por cualquier vía	Recomendar Valorar en exposición mucocutánea de bajo riesgo si fuente CV < 50 copias	Valorar si fuente con factores de riesgo o entorno susceptible de contacto con VIH
2. A líquidos infecciosos/no infecciosos sin sangre, por cualquier vía	Valorar	

(Polo R et al.

[http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PPE\\_14-01-08.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PPE_14-01-08.pdf) )

**PPE NO OCUPACIONAL**

Riesgo según exposición	Indicación de profilaxis
1. Apreciable	Recomendar
2. Bajo	Valorar (función de tipo exposición y fuente)
3. Mínimo	No aconsejar

Adaptado de Azkune et al (Ref 2)

**Tabla 29. Tipos de fluidos implicados en la transmisión ocupacional del VIH**

1. Mayor potencial infeccioso: sangre, semen, secreciones vaginales
2. Potencialmente infeccioso (en ausencia de sangre visible): LCR, líquidos serosos (pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial), líquido amniótico
3. No potencialmente infeccioso (en ausencia de sangre visible): saliva, sudor, lágrimas, orina, heces, esputo, secreción nasal, contenido gastroduodenal

**Tabla 30. Riesgo estimado de infección por VIH via sexual - Fuente VIH + conocida**

Riesgo apreciable (0,8-3%)	Bajo riesgo (0,05-0,8%)	Riesgo mínimo (0,01-0,05%)
Recepción anal con eyaculación*	Recepción vaginal con eyaculación* Recepción anal sin eyaculación* Recepción vaginal sin eyaculación* Penetración anal* Penetración vaginal* Sexo orogenital con eyaculación*	Sexo orogenital sin eyaculación* Sexo orogenital femenino

\* Sin uso de preservativo o con mal uso/rotura



**Tabla 31. Riesgo estimado de infección por VIH via sexual - Fuente VIH desconocida**

Bajo riesgo (0,05-0,8%)	Riesgo mínimo (0,01-0,05%)	Riesgo despreciable ( < 0,01)
- Recepción anal con eyaculación*	- Recepción vaginal con eyaculación* - Recepción anal sin eyaculación* - Recepción vaginal sin eyaculación* - Penetración anal* - Penetración vaginal* - Sexo orogenital con/sin eyaculación* - Sexo orogenital femenino	- Besos - Caricias - Masturbación - Contacto de secreciones con piel íntegra

\* Sin uso de preservativo o con mal uso/rotura.

**Tabla 32. Riesgo estimado de infección parenteral no ocupacional por VIH**

Riesgo apreciable (0,8-3%)	Bajo riesgo (0,05-0,8%)	Riesgo mínimo (0,01-0,05%)
- Compartir jeringuillas o agujas usadas - Pinchazo profundo o con abundante sangrado con una jeringuilla de forma inmediata tras haber sido usada por fuente desconocida	- Uso de jeringuilla de origen desconocido - Pinchazo superficial tras uso por caso fuente - Contacto abundante de sangre del caso fuente con mucosas del caso expuesto	- Compartir resto de material de inyección - Pinchazo accidental con sangrado poco intenso con jeringuilla de procedencia desconocida

**Tabla 33. Profilaxis post exposición ocupacional a VHB**

Serología VHB fuente	Persona expuesta			
	No vacunado	Vacunación completa		Vacunación incompleta
		Anti HBsAg $\geq$ 10 mUI/ml	Anti HBsAg < 10 mUI/ml	
Ag HBS + ó alto riesgo*	1 dosis IGHB + Vacunación completa	No precisa PPE	Según respuesta a vacunación previa <sup>†</sup>	1 dosis IGHB + Completar vacunación
Ag HBS desconocido Y bajo riesgo	Vacunación completa	No precisa PPE	1 dosis vacuna de refuerzo, valorar niveles en 1-2 meses	Completar vacunación
Ag HBs -	Vacunación completa	No precisa PPE		Completar vacunación

\* UDVP, origen en países endémicos...<sup>†</sup> Buena respuesta: 1 dosis vacuna de refuerzo  
 Respuesta desconocida: 1 dosis IGHB + 2ª vacunación completa  
 No respondedor a dos series de vacunas: 1 dosis IGHB + repetir en 30 días

**Tabla 34. Profilaxis post exposición no ocupacional a VHB**

Serología VHB fuente	Persona expuesta		
	No vacunado	Vacunación incompleta	Vacunación completa
Ag HBs + • Exposición a sangre o fluidos infecciosos  • Asalto/abuso sexual  • Exposición sexual	1 dosis IGHB + Vacunación completa	1 dosis IGHB + Completar vacunación	1 dosis de refuerzo de vacuna
Ag HBs desconocido Y • Exposición a sangre o fluidos infecciosos  • Asalto/abuso sexual	Vacunación completa	Completar vacunación	No precisa PPE
Ag HBs -	No precisa PPE		

## 14. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son uno de los problemas de Salud Pública más importantes. La infección por el VIH está claramente interrelacionada con las ITS, no sólo por compartir vía de transmisión sino también por el aumento de riesgo de transmisión del VIH (1). En este capítulo se presenta el manejo de las ITS que con más frecuencia requieren atención en los Servicios de Urgencias. Existe un documento de ITS en pacientes con infección por el VIH en el que se desarrollan extensamente las ITS en esta población (2).

### 14.1. Uretritis

La uretritis es un síndrome caracterizado por secreción uretral mucopurulenta o purulenta y/o disuria, aunque puede ser asintomática. Se clasifica en uretritis gonocócica (UG) y uretritis no gonocócica (UNG), aunque también puede tener etiología no infecciosa. La cervicitis es el equivalente femenino, y se caracteriza por la inflamación y secreción de la mucosa endocervical. La clínica y etiología de las uretritis y cervicitis se detallan en la Tabla 34 (3).

El método diagnóstico de elección es el cultivo de la secreción uretral o cervical. La muestra de uretra se recoge por cepillado, introduciéndolo 5 mm en el interior de la misma (B-III) (4). Debería cultivarse también una muestra faríngea y/o rectal en los casos en que se considere oportuno por la historia sexual. Las muestras deben remitirse antes de 24 horas y en un medio de transporte adecuado.

En la Tabla 35 se detallan las opciones terapéuticas de las UG y UNG.

El paciente debe remitirse a su Médico de Atención Primaria para confirmar el cumplimiento terapéutico y resolución de los síntomas y realizar cribado de otras ITS, fundamentalmente del VIH (4).

### 14.2. Vulvovaginitis

Consiste en la inflamación de la vulva, la vagina y el tejido endocervical ectópico. Las vulvovaginitis pueden ser infecciosas o no infecciosas (3). Aunque las vulvovaginitis por *Candida* y la vaginosis bacteriana no son ITS, dada la alta incidencia en mujeres VIH se incluyen dentro de este apartado. En la Tabla 36 se presentan las características diferenciales de las vulvovaginitis más frecuentes en contraste con la

Vacuna VHB	Intramuscular (deltoides)	A la mayor brevedad en las primeras 24 h	
IGHB	Intramuscular (sitio separado de vacuna)	A la mayor brevedad en las primeras 24 h	0.06 ml/kg (12-20 UI/kg)

vagina normal y en la Tabla 37 el tratamiento de las distintas entidades. La Figura 4 representa el algoritmo diagnóstico y terapéutico de la secreción vaginal anormal. El seguimiento no es necesario para pacientes asintomáticas inicialmente o después del

tratamiento, salvo en embarazadas que es necesario realizar una visita de seguimiento al cabo de un mes (3).

### 14.3. Úlceras genitales

El término úlcera se refiere a toda lesión que ocasiona una pérdida de sustancia y continuidad de la piel y/o de la mucosa. La etiología de las úlceras genitales es muy variada, incluyendo desde procesos infecciosos hasta toxicodermias o patología tumoral; sin embargo, la mayoría de los casos en pacientes jóvenes sexualmente activos son debidos a ITS (5). En la Tabla 38 se presentan las ITS causantes de enfermedad ulcerosa genital (EUG), con las características etiológicas, clínicas y diagnósticas que diferencian unas de otras.

El manejo terapéutico de la EUG se basa en un diagnóstico lo más exacto posible, por lo que siempre es recomendable acudir a un panel de pruebas microbiológicas imprescindibles para confirmar la impresión clínica. Sin embargo, el diagnóstico microbiológico puede retrasar el tratamiento o la pérdida del paciente en consultas sucesivas por lo que se propone la aplicación de algoritmos sencillos de diagnóstico y tratamiento y enviar al paciente a una consulta especializada (Enfermedades infecciosas, Dermatología o Centro de ITS, en función de la disponibilidad local) para seguimiento. En la Figura 5 se presenta un algoritmo de tratamiento empírico de la EUG.

### 14.4. Sífilis

La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*. La sífilis se clasifica en congénita, transmitida de la madre al hijo *in útero*, o adquirida a través de contagio sexual o por vía transfusional, que se divide a su vez en sífilis precoz (primaria, secundaria y latente precoz), adquirida en el año o dos años previos y sífilis tardía (latente tardía y terciaria), de más de uno o dos años de evolución (6).

La sífilis primaria se caracteriza por el desarrollo de una úlcera o chancro en el sitio de la infección o inoculación, tras un periodo de incubación de 10-90 días. Aunque generalmente se trata de una lesión única, indolora, en la región anogenital, en pacientes con infección por el VIH la presentación puede ser atípica, con múltiples lesiones, dolorosas, destructivas y con localización extragenital (labios y boca) (6). La sífilis secundaria se desarrolla 3-6 semanas después de la aparición del chancro de inoculación y se manifiesta típicamente por un exantema cutáneo no pruriginoso con

afectación palmoplantar. Por su frecuencia y presentación clínica estas son las dos formas de sífilis que con más frecuencia se van a ver en un Servicio de Urgencias.

En la sífilis precoz el diagnóstico se realiza por la demostración de la presencia del *T. pallidum* en las lesiones o en los ganglios linfáticos mediante observación en campo oscuro, fluorescencia directa con anticuerpos monoclonales o PCR. No obstante, el diagnóstico de la sífilis se basa fundamentalmente en pruebas serológicas: frente a antígenos no treponémicos (RPR y VDRL) y frente a antígenos treponémicos (TPHA, TTPA, FTA-abs y EIA). Como método único de cribado diagnóstico se recomienda utilizar la prueba EIA. En caso de obtener un método de cribado positivo se recomienda llevar a cabo como prueba de confirmación una prueba treponémica utilizando un antígeno de diferente tipo al usado en el cribado (2,6). Un aspecto importante en el manejo diagnóstico de la sífilis es saber cuándo debe realizarse una punción lumbar para descartar neurolúes. Si bien, esta decisión habitualmente no se va a tener que tomar en Urgencias, las recomendaciones al respecto en una paciente con serología positiva de sífilis son las siguientes (B-II): clínica neurológica posiblemente causada por neurosífilis, trastornos oculares causados posiblemente por sífilis ocular, síntomas otológicos causados posiblemente por sífilis, recuento de linfocitos CD4 inferior a 350 células/mm<sup>3</sup> y/o título de RPR en suero > 1:32 y/o fracaso del tratamiento (2,6).

En cuanto al tratamiento, los pacientes con infección por el VIH deben ser tratados con el mismo régimen terapéutico que los pacientes seronegativos si bien la pauta varía con el estadio de la sífilis (Tabla 39).

## Recomendaciones

- Deben tratarse todos los pacientes sintomáticos con uretritis o cervicitis incluso cuando la observación al microscopio sea no diagnóstica **(C-III)**
- Las mujeres que son contactos de un hombre con UG o UNG por *Chlamydia* deben ser tratadas empíricamente **(B-II)**.
- A las 3 semanas del tratamiento de una uretritis o cervicitis debe realizarse una entrevista para asegurar el cumplimiento del mismo y la resolución de los síntomas **(B-III)**.
- Ante una úlcera genital, se recomienda la toma de muestras en la medida de lo posible para establecer un diagnóstico etiológico a partir de los exámenes microbiológicos **(A-III)**.
- Se recomienda acudir a algoritmos de diagnóstico y tratamiento sencillos de la EUG. Se debe garantizar el seguimiento del paciente en una consulta especializada para evaluar la respuesta terapéutica y realizar cribado de otras ITS **(A-III)**.
- Se debe mantener la abstinencia sexual hasta la curación total de la ulceración genital **(A-III)**.
- Todo paciente sexualmente activo con EUG debe ser testado frente al VIH **(A-III)**.
- En los pacientes con infección por el VIH deben ser tratados con el mismo régimen terapéutico que los pacientes seronegativos siendo la penicilina el tratamiento de elección **(A-II)**.
- En las embarazadas la penicilina es el tratamiento de elección, incluso en las alérgicas, en quien habría que hacer una desensibilización y tratamiento con penicilina **(A-III)**.
- En todo paciente con clínica neurológica y/o fracaso terapéutico está indicada la realización de una punción lumbar para descartar la posibilidad de neurosífilis **(A-III)**.

## Bibliografía

1. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG et al. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: prevalence, incidence, predictors and screening strategies. *AIDS Patient Care STDs* 2008;22:947-954.
2. Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Documento de Consenso del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida (PNS) sobre las infecciones de transmisión sexual en pacientes con infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29:286.e1–286.e19.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-94.
4. Merchant RC, Depalo DM, Stein MD, Rich JD. Adequacy of testing, empiric treatment, and referral for adult male emergency department patients with possible chlamydia and/or gonorrhoea urethritis. *Int J STD AIDS* 2009;20:534-539.
5. Karthikeyan K. Recent advances in management of genital ulcer disease and anogenital warts. *Dermatol Ther* 2008;21:196-204.
6. Palacios R, de la Fuente J, Murillas J, Nogueira JM, Santos J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:34-39.

**Tabla 36. Clínica y etiología de las uretritis y cervicitis**

CLÍNICA		ETIOLOGÍA	
VARONES	MUJERES	GONOCOCICA	NO GONOCOCICA
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreción uretral</li> <li>- Disuria</li> <li>- Polaquiuria</li> <li>- Irritación uretra distal y/o meato</li> <li>- Dolor irradiado a epidídimo</li> <li>- Síntomas ano-rectales (coito anal), síntomas faríngeos inespecíficos (sexo oral)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flujo vaginal</li> <li>- Dolor abdominal hipogástrico</li> <li>- Sangrado intermenstrual o postcoital</li> <li>- Secreción cervical</li> <li>- Dispareunia "profunda"</li> <li>- Disuria</li> <li>- Polaquiuria</li> </ul>	<p><i>N. gonorrhoeae</i></p>	<p><i>Chlamydia trachomatis</i>, serotipos D-K (15-55%)</p> <p><i>Ureaplasma urealyticum</i> (10-40%)</p> <p><i>Mycoplasma genitalium</i></p> <p><i>Trichomonas vaginalis</i>, Herpes, <i>Haemophilus</i>, flora orofaríngea, causas no infecciosas</p>

**Tabla 37. Tratamiento de uretritis y cervicitis**

Etiología gonocócica (todos en monodosis)	Etiología no gonocócica ( <i>Chlamydia</i> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefixima: 400 mg vía oral</li> <li>- Ceftriaxona: 125-250 mg vía intramuscular (A)</li> <li>- Cefuroxima axetilo: 1 gr vía oral</li> <li>- Espectinomicina: 2 gr vía intramuscular (A)</li> <li>- Amoxicilina: 2-3 gr + probenecid 1g (B)</li> <li>- Azitromicina: 1-2 gr vía oral</li> <li>- Cefpodoxima proxetilo: 400 mg vía oral</li> <li>- Ceftibuteno: 400 mg vía oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Azitromicina: 1 gr vía oral dosis única (A-Ia)</li> <li>- Doxiciclina: 100 mg/12 h vía oral, 7 días (A-Ia)</li> <li>- Eritromicina: 500 mg/6 h, 7 días (A) ó 500 mg/12 h, 14 días (A-Ib) ó 250 mg/6 h, 14 días</li> <li>- Minociclina: 100 mg/24 h vía oral, 9 días (A)</li> <li>- Ofloxacino: 200 mg/12 h, 7 días (A-Ib) ó 400 mg/24 h, 7 días (A-Ib)</li> <li>- Levofloxacino: 500 mg/24 h vía oral, 7 días</li> </ul>



**Tabla 38. Vulvovaginitis**

Diagnóstico	Vagina normal	Vulvovaginitis por <i>Cándida</i>	Tricomoniasis	Vaginosis
<b>Flora</b>	<i>Lactobacillus spp.</i> Escasa-moderada	<i>C. albicans</i> y otras levaduras	<i>Trichomona vaginalis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> , micoplasmas, anaerobios.
<b>Síntomas</b>	Ninguno	Irritación, prurito, leucorrea.	Leucorrea profusa y maloliente.	Leucorrea abundante y maloliente.
<b>Exudado vaginal</b>	Claro o blanco, heterogéneo.	Blanco, en agregados adherentes.	Amarillento, homogéneo, poco viscoso y espumoso.	Blanco o grisáceo, homogéneo.
<b>Inflamación del introito vulvar o vaginal</b>	No	Eritema del epitelio vaginal, frecuente dermatitis.	Eritema del epitelio vaginal, petequias en cérvix	No
<b>pH del exudado</b>	< 4,5	< 4,5	≥ 4,5	≥ 4,5
<b>Olor a aminas (pescado) cuando se añade KOH (10%) al exudado</b>	No	No	Con frecuencia	Siempre
<b>Examen microscópico*</b>	Células epiteliales. Predominio de lactobacilos.	Leucocitos, células epiteliales: levaduras, pseudomicelios en el 80%.	Leucocitos, tricomonas en el 80-90% de las sintomáticas.	Células clave, escasos polimorfonucleares, lactobacilos, flora mixta.
<b>Actitud con parejas sexuales</b>	Ninguna.	Ninguna. Tratamiento tópico si dermatitis del pene.	Búsqueda de otras ITS. Metronidazol	Búsqueda de otras ITS.

\* Para el examen microscópico debe tomarse una muestra del fondo de saco vaginal y cuello y diluirla en suero fisiológico sobre un porta.

**Tabla 39. Tratamiento de tricomoniasis, candidiasis y vaginosis bacteriana**

	Elección	Alternativo	Embarazo	Recurrencias
Tricomoniasis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol</li> <li>- Tinidazol</li> </ul> Ambos, 2 gr en dosis única por vía oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol 500 mg cada 12 horas, 7 días</li> <li>- Metronidazol gel (menos eficaz)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol 2 gr en dosis única</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol 500 mg cada 12 horas, 7 días</li> <li>- Tinidazol 2 gr en dosis única</li> <li>- Si no curan: metronidazol o tinidazol 5 días</li> <li>- Si no mejoría: valorar sensibilidad de tricomonas a estos fármacos</li> </ul>
Candidiasis*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clotrimazol 1% crema 5 gr/día 7-14 días o 100 mg 1 óvulo/día 7 días</li> <li>- Clotrimazol 100 mg 2 comp/3días</li> <li>- Clotrimazol 500 mg 1 comprimido intravaginal</li> <li>- Miconazol 2% crema 5 g intravaginal 7 días o 100 mg 1 óvulo/día 7 días)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol 150 mg oral en dosis única</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento tópico imidazólico 7 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento tópico con derivados imidazólicos (7-14 días) o fluconazol 100-150-200 mg cada 3 días 3 dosis</li> </ul>
Vaginosis bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol 500 mg/12 h 7 días</li> <li>- Metronidazol gel 0,75% 5 gr intravaginal/día 5 días</li> <li>- Clindamicina 2% crema 5 gr intravaginal/día 7 d</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clindamicina 300 mg/12 h 7 días</li> <li>- Clindamicina óvulos 100 mg antes de acostarse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol 500 mg/12 h oral 7 días o 250 mg/8 h 7 días</li> <li>- Clindamicina 300 mg/12 h 7 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol gel 0,75% 2 veces a la semana durante 6 meses</li> </ul>

\* Se recomienda tratamiento empírico en mujeres sintomáticas. La identificación de *Candida* en ausencia de síntomas no es una indicación de tratamiento

**Tabla 40. Infecciones de transmisión sexual causantes de enfermedad ulcerosa genital**

<b>Enfermedad</b>	<b>Etiología</b>	<b>Periodo incubación</b>	<b>Lesión clínica</b>	<b>Adenopatía regional</b>	<b>Pruebas diagnósticas</b>
<b>Chancroide</b>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	3-10 días	Úlceras únicas o múltiples, dolorosas, de fondo purulento y bordes blandos, socavados	Unilateral, fijas, dolorosas y tendencia a fistulizar	Cultivo
<b>Sífilis primaria</b>	<i>Treponema pallidum</i>	2-4 sem	Úlcera única, indolora, indurada, no purulenta	Bilaterales móviles, no dolorosas, duras	Campo oscuro*, serología
<b>Herpes genital</b>	VHS	3-7 días	Vesículas, erosiones superficiales o úlceras dolorosas; antecedentes de herpes	Bilaterales móviles, dolorosas, duras	Cultivo celular, PCR
<b>Linfogranuloma venéreo</b>	<i>Chlamydia trachomatis</i> L1-3	3-12 días	Úlcera transitoria indurada, indolora	Unilaterales, dolorosas y con tendencia a fistulizar	Serología, cultivo, PCR
<b>Donovanosis</b>	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	2-12 sem	Úlcera rojo-carnosa, indurada, crónica	No adenopatía, pseudo bubón	Frotis, histología

\* No válido en lesiones orales

**Tabla 41. Recomendaciones terapéuticas y de seguimiento de la sífilis en los pacientes con infección por el VIH.**

	<b>Tratamiento de elección</b>	<b>Tratamiento alternativo*</b>	<b>Seguimiento</b>
<b>Sífilis primaria, secundaria o latente precoz</b>	Penicilina G benzatina 2.400.000 UI intramuscular (i.m.) en dosis única <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doxiciclina (100 mg/12h durante 2 semanas)</li> <li>- Azitromicina (2 g en dosis única) <sup>2</sup></li> </ul>	Control clínicos y serológicos (pruebas no treponémicas) a los 3, 6, 9, 12 meses
<b>Sífilis latente tardía, sífilis de duración desconocida, sífilis terciaria</b>	Penicilina benzatina 2.400.000 UI i.m./semana durante 3 semanas (días 0, 7 y 14)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doxiciclina (100 mg/12h durante 4 semanas)</li> <li>- Azitromicina (500 mg/d durante 10 días) <sup>2</sup></li> </ul>	Control clínicos y serológicos (pruebas no treponémicas) a los 3, 6, 9, 12, y 24 meses
<b>Neurosífilis</b>	Penicilina G sódica 3-4 millones UI intravenosa (i.v.) cada 4 horas o 18-24 millones en infusión continua, ambas durante 10-14 días <sup>3</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En los alérgico a la penicilina se recomienda la desensibilización y posterior tratamiento con penicilina</li> <li>- Ceftriaxona (2 g i.v. al día durante 10-14 días) <sup>4</sup></li> </ul>	Evaluación del LCR cada 6 meses hasta lograr la total normalidad del LCR

En los pacientes alérgicos a la penicilina las alternativas no han sido evaluadas como para poder posicionarlas en primera línea

1. Aunque la mayoría de los pacientes VIH responden a este tratamiento, algunos autores recomiendan añadir 2 dosis adicionales semanales de penicilina G benzatina 2.400.000 UI i.m.
2. La azitromicina puede ser una opción terapéutica útil para el tratamiento de la sífilis primaria y secundaria. No obstante se está comunicando un aumento de las resistencias intrínsecas a este antibiótico y la existencia de fracasos.
3. Algunos autores recomiendan, una vez finalizado el anterior tratamiento, administrar una dosis semanal de penicilina benzatina 2.400.000 UI i.m. durante 3 semanas.
4. Pueden existir reacciones de hierpesensibilidad cruzadas entre ambas.

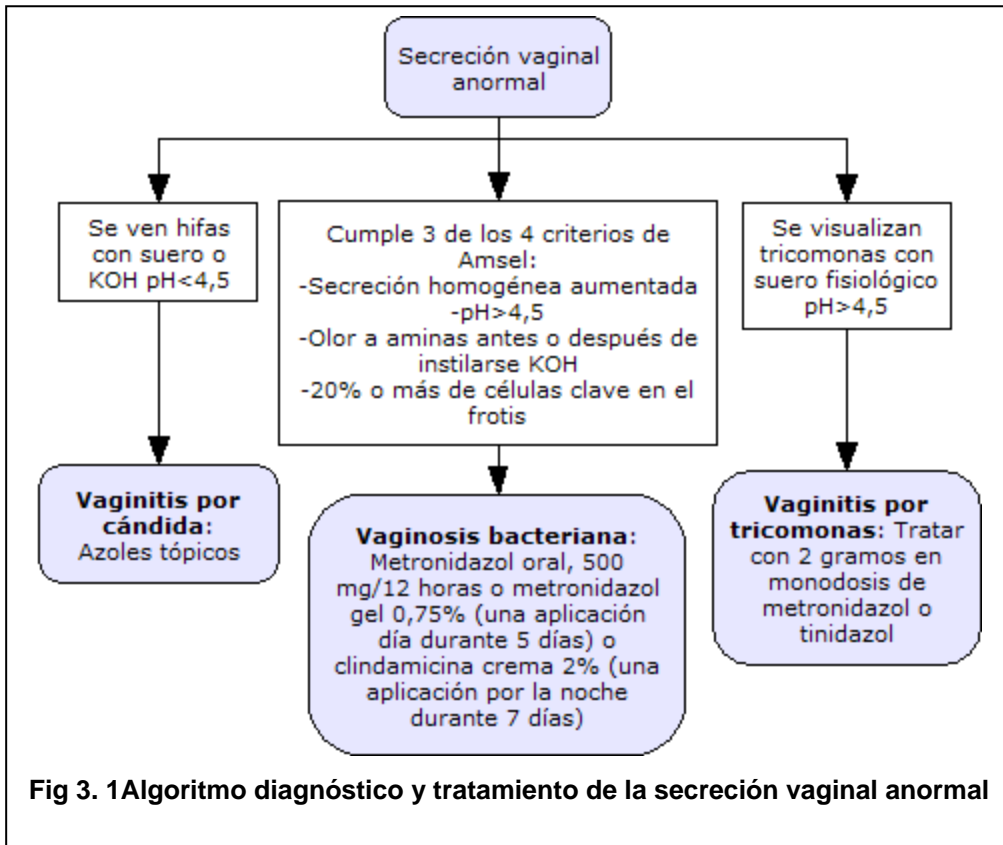
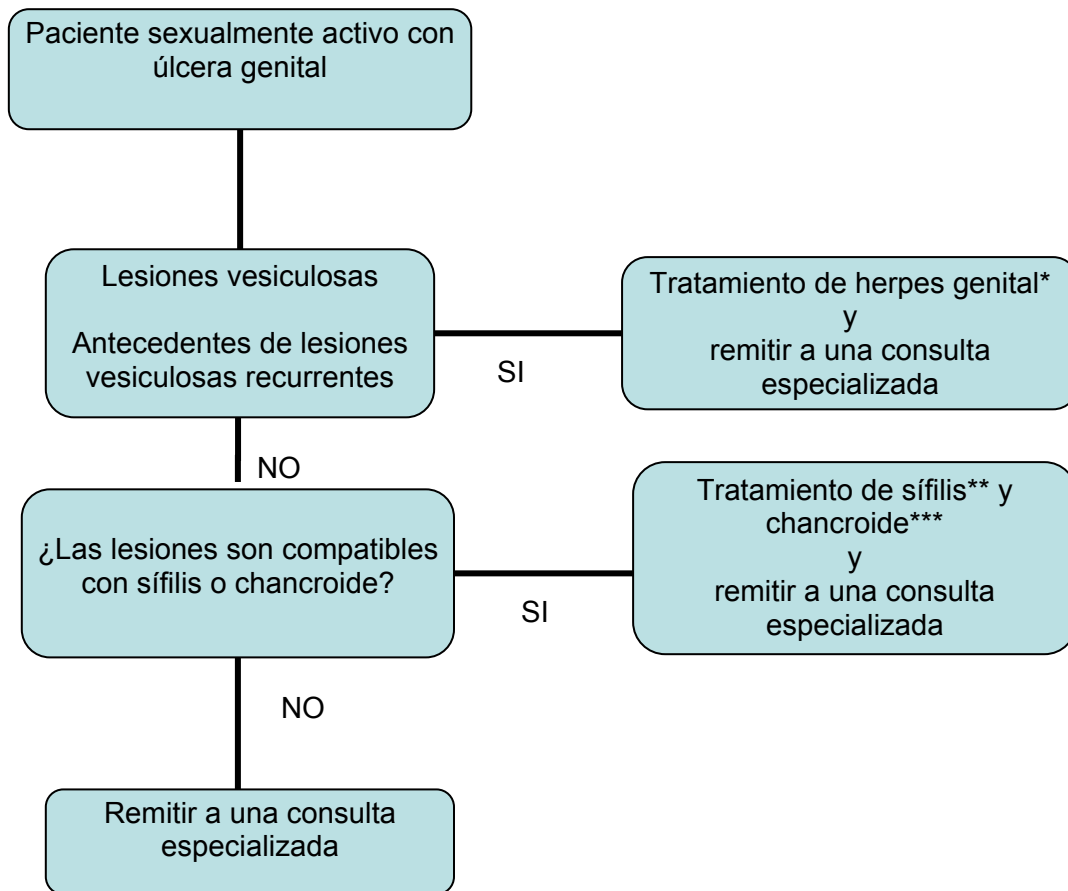


Figura 4. Algoritmo de tratamiento empírico de la enfermedad ulcerosa genital



\*Aciclovir 400 mg/8 h, famciclovir 250 mg/8 h o valaciclovir 1 g/12 h, todos vía oral 7-10 días.

Casos graves: aciclovir 5 mg/kg/8 h intravenoso 5-10 días.

\*\* Penicilina benzatina 2,4 millones UI vía intramuscular en monodosis.

\*\*\*Azitromicina 1 g vía oral, ceftriaxona 250 mg vía intramuscular, ambas en monodosis, ciprofloxacino 500 mg/12 horas vía oral 3 días o eritromicina 500 mg/8 horas vía oral 7 días.

## **15. DROGAS Y URGENCIAS**

### **15.1. Introducción.**

El uso de drogas ilegales y de alcohol se asocia a conductas de riesgo de infección y transmisión del VIH. Un reciente meta-análisis ha demostrado como el consumo de alcohol es un factor de riesgo independiente para mantener relaciones sexuales sin protección, relacionándose directamente con la transmisión de VIH y otras ITS. (1)

Además, el consumo combinado de drogas puede tener un efecto impredecible y no controlado por parte de los usuarios, potenciando o modificando los efectos y la toxicidad de las sustancias ingeridas por separado, pudiendo llegar a casos de sobredosis y muerte.

Al no estar controlada la producción de estas sustancias, existe además la posibilidad real de que el producto adquirido no contenga la sustancia a consumir, que esté adulterada o que la dosis sea variable (y por tanto desconocida), lo cual genera riesgos añadidos, sobretodo por efectos a nivel cerebral (nivel de conciencia, alucinaciones, etc) y secundariamente en las prácticas sexuales.

A modo de ejemplo, el consumo conjunto de cocaína y alcohol da lugar a un metabolito, el cocaetileno, que potencia los efectos de la cocaína y aumenta su vida media. La mezcla de sustancias depresoras como el GHB o la ketamina con alcohol potencian sus efectos sedantes, con el consiguiente riesgo de perder el control sobre la voluntad sus actos, aumentando así las posibilidades de realizar prácticas de riesgo. También se ha relacionado el consumo de sustancias ilegales con las prácticas sexuales en HSH, con el consiguiente riesgo de pérdida de control sobre las medidas de protección elementales para la transmisión de enfermedades.

### **15.2. Drogas y urgencias.**

A finales de los años 70 y sobre todo en los 80 tuvo lugar en España la eclosión de la heroína endovenosa como droga más consumida, tras una época en la que convivió con el hachís y posteriormente el LSD y las anfetaminas, asociado al movimiento hippie norteamericano. En los 90 se observaron las tasas más elevadas de infección por VIH en usuarios de drogas por vía endovenosa y de diagnósticos de SIDA en éstos pacientes. Las consecuencias de todos conocidas en cuanto a inseguridad, fallecimientos, infecciones crónicas y desestructuración familiar y social conformó lo que se denominó “el problema de la droga” (2)

Debido por un lado al temor de los usuarios a las consecuencias infecciosas y por otro a los programas de mantenimiento con metadona, junto a la estigmatización social que provocaba, a finales de los años 90 la cocaína pasa a ser la droga ilegal más consumida en España y consecuentemente la que más demandas de asistencia en los Servicios de Urgencias y en los Centros de Desintoxicación originaba, tendencia que se mantiene en estos momentos (3)

Sobre el año 2000 también alcanza su máxima difusión el consumo de sustancias conocidas con el nombre genérico de “drogas de diseño o de síntesis”, en general modificaciones en laboratorio de drogas previamente conocidas o medicamentos de uso humano o veterinario. En este amplio grupo de sustancia se incluye al éxtasis (MDMA) y sus derivados, el *speed*, el éxtasis líquido (GHB), la ketamina, etc. Su consumo se produce mayoritariamente entre gente joven y en el entorno de macrofiestas, “*afters*” y clubs, con largas sesiones de música y baile. (4)

Finalmente, a principios del Siglo XXI aparecen nuevos productos, las denominadas *smart drugs* o *research chemicals*, integradas fundamentalmente por nuevas feniletilaminas (2-CB, mefedrona, etc), las piperazinas (BZP), los cannabinoides sintéticos (*Spice*) y determinadas plantas (peyote, hongos *psilocibes*, *salvia divinorum*, *khat*, *efedra*, *estramonio*, etc) (5). Si bien el consumo de estos productos es en estos momentos minoritario, preocupa que hayan surgido paralelamente a los nuevos canales de venta y, sobretodo, información (*chats*, *webs*, *you tube*, etc) asociados a Internet. (6)

En todos estos años el cannabis ha sido el compañero inseparable de las diferentes drogas preponderantes, con un prevalencia de consumo similar a ellas. Con todo, al alcohol sigue siendo la droga más consumida en nuestro país, con algunos tintes preocupantes entre la población más joven y su consumo compulsivo durante los fines de semana (atracones o *binge drink*).

### **15.3. Infección por el VIH y drogas.**

En nuestro país, los principales problemas de salud asociados al consumo de drogas durante los últimos 20 años han sido la infección por VIH y las hepatitis infecciosas.



Respecto a la asociación entre consumo de drogas vía parenteral e infección por VIH, los datos son alentadores, pues según los registros existentes, ha disminuido de forma progresiva el número de nuevos diagnósticos de VIH, pasando en 2003 de 231 casos (19% de los nuevos diagnósticos) a 82 casos en 2007 (7,8%), con una proporción en los cinco años de 4:1 a favor de los varones. En cualquier caso, parece que la caída en el número de infecciones en este grupo, se debe más al descenso de los usuarios que se inyectan drogas que a una disminución de las conductas de riesgo para la transmisión del VIH. Es por ello que, como ya se ha comentado, debemos seguir prestando atención a la transmisión sexual y a las parejas de los usuarios de la vía parenteral seropositivos.

En cuanto a los casos de sida, también la incidencia en los usuarios de drogas por vía parenteral ha disminuido de forma importante. Si en 1990, se atribuían a esta práctica el 69,7% de los casos, en 2008 se atribuyeron el 37% de los 1.283 casos, cifra total lejos del pico de 5.085 casos registrados en 1994. (7)

#### **15.4. Prevalencias de consumo.**

Según la última Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES 2009/2010), la droga ilegal más consumida en España es el cannabis, con un consumo en los últimos 12 meses en la población encuestada de algo más del 10%, cifra estable desde el año 2003. Además, un 1,5% manifiestan su consumo diario. También parece estabilizarse el consumo de cocaína, aunque en la población comprendida entre los 15 y los 34 años, la prevalencia de consumo en el último año se sitúa en el 5,9%, la cifra más alta de Europa junto con el Reino Unido, y ligeramente superior a la tasa de Norteamérica. Los consumos del resto de sustancias encuestadas (éxtasis, anfetaminas, alucinógenos, inhalantes y heroína) se mantienen en niveles bajos y estables (Tabla 40).

**Tabla 42. Prevalencia de consumo de drogas ilegales en España (%)**

Drogas	15-64 años			15-34 años			14-18 años		
	Alguna vez	Últimos 12 meses	Último mes	Alguna vez	Últimos 12 meses	Último mes	Alguna vez	Últimos 12 meses	Último mes
Alcohol	88	72,9	60	87,5	76,9	61,7	81,7	74,2	59,4
Cannabis	27,3	10,1	7,2	37,5	18,9	13,5	35,2	30,5	20,1
Éxtasis	4,3	1,2	0,6	7,2	2,4	0,8	2,7	1,9	1,1
Alucinógenos	3,8	0,6	0,1	5,9	1,4	0,2	4,1	2,7	1,2
Anfetaminas	3,8	0,9	0,3	5,6	1,7	0,5	3,6	2,5	1,2
Cocaína/crack	9,8	3,5	1,9	13,7	5,9	3,3	5,1	3,6	2
Heroína	0,8	0,1	0,0	0,6	0,1	0,1	0,9	0,7	0,6
Inhalantes	1,1	1	0	1,7	0,2	0	1,8	1	0,5
GHB	-	-	-	-	-	-	1,1	0,8	0,5
	Fuente: EDADES 2007(8)						Fuente: ESTUDES 2008(9)		

En cuanto a la inyección de drogas, el 0,3% de la población española entre 15 y 64 años se había inyectado alguna vez heroína, con una prevalencia máxima en el grupo etario entre 35 y 44 años (0,8%).

El policonsumo de drogas legales e ilegales es un patrón cada vez más extendido, utilizando habitualmente dos o más sustancias psicoactivas el 59,4%, estando presente el alcohol en más del 90% de los policonsumos, fundamentalmente asociado al cannabis, la cocaína y el éxtasis. Las asociaciones cocaína/alcohol (93,3%) y cocaína/tabaco (84,4%) potencian los efectos agudos y crónicos de la primera.

### **15.5. Drogas y prácticas sexuales.**

A efectos prácticos, se puede agrupar las drogas en tres grandes grupos: las sustancias estimulantes, las depresoras y las alucinógenas. Las drogas depresoras engloban a los derivados del opio (morfina, heroína), los somníferos, los tranquilizantes, el GHB, la ketamina y el alcohol cuando se ingiere a grandes dosis. Sus efectos de disminución del nivel de conciencia y de anulación o modificación de la voluntad generan situaciones de riesgo en las prácticas sexuales.

El GHB es conocido como “éxtasis líquido”, aunque no guarda relación farmacológica con el MDMA o éxtasis. Se presenta en forma de botes transparentes sin color, olor ni

sabor. A dosis bajas relaja, estimula la sensualidad y produce euforia y desinhibición. Para algunas personas resulta afrodisíaca, por lo que es una droga usada frecuentemente en contextos de tipo sexual. A dosis altas actúa como somnífero y anestésico. La persona puede presentar sedación, con amnesia lacunar, pérdida de conciencia e incluso coma, en éste último caso con un GCS muy bajo (menor de 8), aunque con recuperación relativamente rápida *ad integrum*. Cada vez se detectan más casos de utilización de esta sustancia para agresiones sexuales, como método para forzar a personas a hacer algo a lo que voluntariamente no estarían dispuestos. Además, su mezcla con alcohol u otras drogas depresoras (ketamina, opiáceos, benzodiacepinas) induce una mayor depresión cerebral.

Las drogas estimulantes producen aumento de la actividad cerebral, englobándose en este grupo la cocaína, el crack, las anfetaminas y sus derivados sintéticos (MDMA, speed) y otros estimulantes menores como la cafeína, la taurina o la nicotina. Consumir varias sustancias estimulantes a la vez tiende a sumar los efectos de ellas. La cocaína a dosis bajas puede facilitar las relaciones sexuales, su intensidad y duración, aunque cuando el consumo se torna habitual llega incluso a desaparecer el deseo sexual. Dado que la cocaína es un anestésico local, si se aplica sobre el pene o el ano puede reducir la sensibilidad y aumentar el riesgo de lesiones en la penetración, que pueden pasar desapercibidas.

El éxtasis o MDMA es un derivado anfetamínico con efectos sobre la percepción y las emociones. A dosis bajas, el éxtasis puede incrementar el deseo sexual, ya que amplifica e intensifica las sensaciones y emociones, produce sentimientos de cercanía hacia los demás, de confianza y empatía, sensaciones de autoestima, de bienestar y felicidad, deseos de abrazar y besar a los demás, etc. Esta capacidad de desinhibición y falcidad para las relaciones -sociales y sexuales- produce a la vez una disminución de la percepción de riesgo. Recordar que al tratarse de sustancias ilegales no existe ninguna garantía sobre su producción, por lo que habitualmente se presentan adulteradas. En algunos lugares de ocio es posible obtener un análisis gratuito de la sustancia (10). En estos análisis suele confirmarse si efectivamente la dosis analizada contiene MDMA, pero determinar el grado de pureza o el tipo de adulterantes utilizados requeriría análisis que no suelen estar al alcance de las personas consumidoras.

En personas con infección por el VIH que toman inhibidores de la proteasa como el *Ritonavir*, el tomar éxtasis puede dar lugar a toxicidad grave. (11)

Un tercer gran grupo de sustancias sería el de las drogas psicodélicas, es decir, aquellas que alteran nuestra percepción de la realidad: alucinógenos, cannabis, el LSD y las conocidas como drogas de diseño.

Mención aparte merece el uso de *poppers*. Se conoce bajo este nombre a los nitritos de amilo, butilo o isobutilo, sustancias altamente tóxicas para el organismo por su capacidad para producir metahemoglobinemia y efectos cardiovasculares, que suelen venderse en forma líquida en pequeños botes de atractivo diseño, los cuales se consumen mediante su inhalación, dada su alta volatilidad.

Su uso recreativo suele asociarse a prácticas sexuales vía anal, al producir tras su consumo desinhibición y excitación además de la relajación de los músculos del ano con dilatación del esfínter. También puede producir distorsiones en la percepción de la realidad, paranoias y alucinaciones. En el caso de sexo en grupo, por ejemplo en saunas o lugares de cruising, los efectos del popper pueden afectar al criterio para aceptar o rechazar parejas sexuales y prácticas de riesgo.

### **15.6. Clínica en urgencias de la intoxicación por drogas.**

En la tabla 41 se exponen las formas de presentación clínica de las drogas que habitualmente se atienden en las Urgencias hospitalarias. En general, el abordaje en urgencias de las intoxicaciones agudas por drogas debe hacerse desde un enfoque sindrómico, debido fundamentalmente al uso combinado de sustancias y el cuadro clínico polimórfico resultante. También debe tenerse en cuenta la posibilidad de que el producto adquirido para su consumo se encuentre adulterado con otras sustancias o simplemente sin contener la droga supuestamente utilizada. En la tabla 42 se presentan los principales síndromes tóxicos y su tratamiento. (12)

### **15.7. Otros aspectos a considerar.**

Por sus implicaciones en cuanto a transmisión de enfermedades, debemos tener presente el fenómeno de la sumisión química. Se define éste como la administración de sustancias psicoactivas a una persona, sin su conocimiento, con fines delictivos, fundamentalmente agresiones sexuales y robos. Aunque se desconoce su incidencia en España, distintas series anglosajonas indican que el fenómeno puede estar más extendido de lo que se piensa y que dista mucho de ser una leyenda urbana. Los

fármacos más utilizados son el alcohol, las benzodiacepinas de acción rápida y el GHB. En general, al no detectarse éste último en los test de drogas habitualmente disponibles en los hospitales, puede pasar inadvertida para el personal sanitario. Será necesario para su detección no pasar por alto ésta posibilidad cuando se asista a personas víctimas de agresión sexual o con pérdida de conocimiento tras fiestas u otras actividades lúdicas, sobre todo cuando haya una desproporción a juicio del paciente entre la cantidad de bebida ingerida y los efectos sedativos producidos. En caso de confirmación o de sospecha fundada deben seguirse los protocolos de agresión sexual. (13)

También es importante considerar dentro de los productos utilizados para adulterar las drogas la utilización de fármacos, como el paracetamol. Habrá que descartar su presencia en casos de alteración hepática aguda no conocida o dentro del *screening* toxicológico de laboratorio. Además, desde 2004 se ha constatado el uso de levamisol como adulterante de la cocaína, con porcentajes que oscilan entre el 48 y el 70% de las muestras incautadas. La presencia en usuarios de drogas de agranulocitosis debe orientarnos hacia éste origen, dentro del diagnóstico diferencial. (14)

Finalmente, en los Servicios de Urgencias cercanos a aeropuertos de zonas turísticas o con vuelos transcontinentales, suelen presentarse casos de body-packers (transportadores de drogas –cocaína o heroína- en el interior de su tubo digestivo, ingeridas en forma de pequeñas bolas muy bien embaladas, en gran cantidad y con una enorme pureza o bien introducidos vía anal o vaginal). Para su eliminación debe pautarse tratamiento con soluciones de polietilenglicol vía oral, hasta su expulsión completa. En caso de que el paciente presente clínica tóxica o un test urinario inicialmente negativo vire a positivo, es indicación de laparotomía urgente, al ser sugestivo de rotura de las bolas de droga, con el consiguiente riesgo de muerte. Por el contrario los body-stuffers (paciente que se traga la droga cuando va a ser detenido, para ocultarla), al ser cantidades pequeñas y muy cortadas, aunque mal envueltas, suelen presentar clínica tóxica pero de escasa intensidad, precisando sólo observación y tratamiento de soporte. En ambos casos, la extracción con endoscopio debe obviarse, por el riesgo de rotura de los envoltorios.

## Recomendaciones

- En caso de sospecha de ser víctima de sumisión química, un test de drogas negativo no excluye la posibilidad de agresión sexual, debiendo adoptarse las medias preventivas frente al riesgo de infecciones de transmisión sexual. **(C-III)**.
- En casos de body-packers debe pautarse tratamiento con soluciones de polietilenglicol vía oral, hasta su expulsión completa. En caso de que el paciente presente clínica tóxica o un test urinario inicialmente negativo que vire a positivo, es indicación de laparotomía urgente, al ser sugestivo de rotura de las bolas de droga, con el consiguiente riesgo de muerte. **(B-III)**

## Bibliografía

1. Rehm J, Shield KD, Joharchi N, Shuper PA. Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction* 2011; 107, 51–9.
2. Gonzalez del Río C. Adicción a drogas: consumo y consecuencias en continuo cambio. *An Med Int (Madrid)* 2003; 20: 501-3.
3. Álvarez Vara C. Éxtasis: un viejo éxito inquietante. *Rev Clin Esp* 2010; 210: 394-6.
4. Abanades S, Peiró A, Farré M. Club drugs: los viejos fármacos son las nuevas drogas de la fiesta. *Med Clin (Barc)*2004; 123: 305-11.
5. Burillo-Putze G, Climent B, Echarte J, Munné P, Miró O, Puiguriquer J, Dargan P. Drogas Emergentes (I): Las “smart drugs”. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34:263-74.
6. Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2010: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de publicaciones de la Unión Europea, 2010. Disponible en URL: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_120104\\_ES\\_EMCCDA\\_A\\_R2010\\_ES.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_120104_ES_EMCCDA_A_R2010_ES.pdf)
7. Observatorio Español sobre drogas. Informe 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Disponible en URL: <http://www.dianova.es/docs/publico/oed-2009.pdf>

8. Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España(EDADES), 2007. Disponible en URL: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/Domiciliaria2007.pdf>
9. Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES), 2008. Disponible en URL: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/Estudes2008.pdf>
10. [www.energycontrol.org](http://www.energycontrol.org)
11. Antoniou T, Tseng AL. Interactions between recreational drugs and antiretroviral agents. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1598-613.
12. Gainza I, Nogué S, Martínez Velasco C, Hoffman RS, Burillo-Putze G, Dueñas A, et al. Intoxicación por drogas. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26 (Suppl 1):99-128.
13. Cruz-Landeira A, Quintela-Jorge O, López-Rivadulla M. Sumisión química: epidemiología y claves para su diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 783-9.
14. Ventura M, Caudevilla F, Vidal C; Grupo Investigadores SELECTO. Cocaína adulterada con levamisol. Posibles implicaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 2011; 136: 367-8.

Tabla 43. Clínica de la intoxicación por drogas.			
Efecto recreativo	Sustancias	Clínica aguda	Algunos efectos crónicos
ESTIMULANTES	<p>COCAÍNA, crack Metaanfetaminas (MDMA, MDA, Speed) 2CB, Bromodragonfly Mefedrona Piperazinas (BZP, TFMPP).</p> <p>Cafeína, guaraná. Efedrina, psuedoefedrina Kath Metilfenidato Modafinilo</p>	<p>Psicomotor: agitación, ansiedad, euforia, desorientación, agresividad. Pupilas: midriasis. Cardiovascular: Taquicardia, hipertensión, arritmias, isquemia miocárdica. Respiratorio: taquipnea. Neurológico: convulsiones, hemorragias intracraneales, coma. Muscular: rabdomiolisis Renal: vasoconstricción, IRA Piel: sudoración, hipertermia maligna</p>	<p>Psicosis paranoide. Disminución rendimiento escolar. Miocarditis, cardiomiopatía, coronariopatía Pulmón de crack. Hepatopatía (anfetaminas/metaanfetaminas) Parkinsonismo</p>
NARCÓTICOS/ OPIÁCEOS	<p>HEROÍNA. METADONA Morfina, codeína, oxicodona, meperidina, propoxifeno. Fentanilo</p>	<p>Psicomotor: disminución de reflejos. Pupilas: miosis. Cardiovascular: Bradicardia, hipotensión. Respiratorio: Depresión respiratoria, apnea, edema pulmonar. Neurológico: disminución nivel conciencia (coma), somnolencia, cefalea, confusión. Digestivo: náuseas, vómitos, boca seca, constipación intestinal, anorexia, íleo. Piel: diaforesis, hipotermia. Muscular: sd. Compartimental</p>	<p>VIH, sida. Hepatitis virales,</p>
SEDATIVOS/ HIPNÓTICOS	<p>ALCOHOL Benzodiacepinas. Éxtasis líquido (GHB).</p> <p>Propofol. Burundanga. Óxido nitroso</p>	<p>Psicomotor: disminución de reflejos. Pupilas: miosis o midriasis. Cardiovascular: hipotensión, bradicardia, Respiratorio: Depresión respiratoria, dradipnea, broncoaspiración. Neurológico: disminución nivel conciencia (COMA), somnolencia, disartria, ataxia, debilidad muscular, cefalea, confusión. Digestivo: náuseas, vómitos, boca seca,</p>	<p>Hepatopatía alcohólica. Síndrome compartimental. Sumisión química. Síndrome de abstinencia</p>



		constipación intestinal, anorexia, íleo. Piel: hipotermia. Muscular: sd. compartimental, rabdomiolisis	
ALUCINÓGENOS	CANNABIS KETAMINA LSD Setas alucinógenas. Fenciclidina (PCP)  Spice (cannabinoides sintéticos) Peyote Dextrometorfán. Estramonio.	Psicomotor: agitación, ansiedad severa (“mal viaje”), euforia, desorientación, agresividad, autolesiones, suicidio. Pupilas: midriasis. Cardiovascular: Taquicardia, hipertensión. Respiratorio: taquipnea, apneas, broncorrea. Neurológico: convulsiones. Muscular: rabdomiolisis Piel: sudoración, hipertermia	Psicosis paranoide. Flasbacks. Anorexia Suicidios.
NOTA: Algunas sustancias, en función de la dosis, pueden tener características recreativas de varios de los grupos expuestos.			

**Tabla 44. Síndromes tóxicos frecuentes y su tratamiento**

Síndrome tóxico	Sustancias*	Tratamiento
<b>Sd. Anticolinérgico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Datura stramonium</li> <li>- Atropa belladonna</li> <li>- Amanita muscaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar autolesiones.</li> <li>- Benzodiacepinas.</li> <li>- Fisostigmina (si predomina agitación+ delirio, y no hay arritmias).</li> </ul>
<b>Sd. simpáticomimético</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cocaína</li> <li>- Feniletilaminas.</li> <li>- Catinonas.</li> <li>- Piperacinas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzodicepinas para control de ansiedad, agitación y HTA.</li> <li>- Bicarbonato en arritmias QRS ancho.</li> <li>- Sulfato Magnésico si Torsade de pointes.</li> <li>- Enfriamiento precoz y agresivo en caso de hipertermia (signo de gravedad).</li> <li>- Si SICA + hipertensión, administrar nitratos y alfabloqueantes (fentolamina e.v.) en lugar de betabloqueantes,</li> </ul>
<b>Sd. narcótico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Heroína</li> <li>- Opiáceos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Naloxona (vida media inferior a la mayoría de opiáceos).</li> <li>- Prevenir sd. compartimental.</li> </ul>
<b>Sd. sedativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcohol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si coma, descartar patología cerebral (TCE, hemorragias).</li> <li>- Vigilancia neurológica.</li> <li>- Posición lateral de seguridad para observación.</li> <li>- Considerar glucosa y tiamina e.v.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzodiacepinas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flumazenilo (si coingesta de antidepresivos tricíclicos aumenta riesgo convulsiones y arritmias).</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GHB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de soporte en posición lateral de seguridad.</li> <li>- A pesar de Glasgow inicial muy bajo, recuperación ad integrum en poco tiempo.</li> </ul>
<b>Sd. alucinógeno</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LSD</li> <li>- Ketamina</li> <li>- Dextrometorfán</li> <li>- Fenciclidina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de soporte</li> <li>- Evitar autolesiones.</li> <li>- Benzodiacepinas.</li> </ul>
<p>*Sustancias exponentes principales de cada síndrome y cuyos efectos mayoritarios se engloban en él.</p>		

## **16. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN URGENCIAS Y VIH.**

### **16.1. Introducción**

La solicitud e interpretación de pruebas complementarias en el servicio de Urgencias debe estar siempre basada en la historia clínica y en la exploración física del paciente, por ello estas pruebas nunca podrán sustituir un juicio clínico.

A lo largo de este capítulo se comentarán sucintamente las indicaciones, interpretación clínica y causas de las diferentes alteraciones refiriéndonos de modo específico a las pruebas y resultados que puedan ser de especial interés en la valoración urgente del paciente con infección por el VIH.

### **16.2. Abordaje del paciente con infección por el VIH en urgencias.**

Actualmente los principales motivos por los que el paciente con infección por el VIH acude a urgencias son derivados de su enfermedad y de los efectos adversos del propio TAR. No obstante, dado que el estado de inmunidad del paciente en tratamiento y seguimiento correctos es adecuado, los motivos de consulta pueden ser superponibles a los de la población no inmunodeprimida. En este sentido, el conocimiento previo de los niveles de linfocitos CD4 va a suponer de gran utilidad, ya que las patologías que aparecen como complicación de la infección por el VIH se presentan con mayor o menor probabilidad en función de estos niveles de Cd4 (tabla 43). En los casos en que el recuento de Cd4 no esté disponible, si conocemos que se encuentra en tratamiento con Cotrimoxazol profiláctico indicará una cifra de CD4 de alrededor o menor a 200; además, si existen síntomas relacionados con el VIH y no es posible obtener el recuento de linfocitos CD4, este recuento puede ser estimado en función del recuento total de linfocitos. Esto tiene una utilidad menor en el paciente asintomático.

### **16.3. Petición de serología VIH en urgencias**

En nuestro medio casi el 40% de los nuevos diagnósticos de VIH se producen en situaciones de lo que llamamos presentador tardío (cuando la cifra de linfocitos CD4 está por debajo de las 200 células/mL de plasma o con el diagnóstico simultáneo de una infección oportunista diagnóstica de sida). Esto implica un exceso de morbi-mortalidad para el individuo y un riesgo elevado de transmisión mantenida para la sociedad. En algunos países como EEUU esto ha llevado a prácticas sistemáticas de despistaje de la infección por VIH-1 en los Servicios de Urgencia. En el momento actual esta práctica no se realiza en nuestro país pero, dada la importancia que tiene para el

abordaje del paciente en urgencias el conocimiento de su infección por el VIH, hay una serie de situaciones (Tabla 44) además de las enfermedades indicadoras de sida ante las cuales se debería recomendar un test para descartar infección por el VIH. En función de la gravedad del cuadro que presente el paciente o del destino del mismo, el médico de urgencias puede recomendar la realización de la prueba en su centro de atención primaria para los pacientes que no requieran ingreso, la realización de forma diferida durante el ingreso hospitalario o la realización de un test rápido para los pacientes cuyo cuadro clínico requiera del conocimiento de la situación serológica respecto al VIH de forma no diferible.

#### 16.3.1. Test rápidos de detección del VIH:

Las pruebas de detección rápida del VIH son test de lectura visual que pueden realizarse fácilmente, con un equipamiento mínimo que no requiere personal cualificado y generan resultados inmediatos. En caso de obtener un resultado negativo, se considera definitivo (a no ser que el paciente se encuentre en el período ventana de la infección por el VIH). Si el resultado es positivo, se debe confirmar siempre con la prueba Western Blot.

En España, desde 2008, están comercializados seis test diferentes cuyo precio varía entre 3 y 18 euros. Se realizan con muestras de sangre obtenidas por punción en el dedo (fingerstick), suero o plasma, excepto uno que puede utilizar también fluido oral. La fiabilidad de estos test se aproxima al 100% (sensibilidad 99,3%, especificidad 99,8%).

#### 16.4. Pruebas complementarias en urgencias de interés para el paciente con infección por el VIH.

Nos centraremos en aquellas que van a tener más utilidad en el paciente con infección por el VIH. En la tabla 43 se muestran las principales alteraciones analíticas en relación con el uso de fármacos ARV.

##### 16.4.1. Hematimetría

En el paciente con infección por VIH las citopenias son muy frecuentes observándose anemia hasta en el 50% de los pacientes sobre todo en relación con enfermedad avanzada o efectos adversos (la zidovudina provoca de forma característica anemia con VCM alto). La neutropenia y trombopenia también son frecuentes pero se relacionan generalmente con la propia infección.

#### 16.4.2. Bioquímica.

Proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT): la PCR y PCT son dos marcadores que ayudan a distinguir la infección bacteriana de otras causas de fiebre. En el paciente con infección por el VIH avanzado pueden ser útiles en casos de fiebre sin focalidad clara.

Transaminasas: la alta frecuencia de hepatopatía crónica en los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio hace que sea muy frecuente encontrar alteraciones a este nivel en pacientes que acuden por motivos no relacionados. Asimismo, ante una elevación de transaminasas en un paciente en TAR debemos descartar la posibilidad de una hepatitis medicamentosa en caso de cambio o inicio reciente de algún ARV.

Láctico Deshidrogenasa (LDH): es muy poco específica pero se encuentra característicamente elevada en la neumonía por *P. jiroveci* en la que además puede tener valor pronóstico.

Amilasa y lipasa: su utilidad clínica reside en el diagnóstico de enfermedades pancreáticas. En los pacientes en tratamiento con didanosina es muy frecuente encontrar elevaciones asintomáticas de la amilasa así como en pacientes con infección por el VIH avanzada.

Bilirrubina: elevaciones de bilirrubina indirecta se pueden ver en pacientes en tratamiento con atazanavir o indinavir.

Creatinquinasa: está indicada su determinación ante sospecha de rhabdomiólisis o daño miocárdico. Se han descrito elevaciones en el uso de zidovudina y raltegravir.

Estudio de Coagulación: en el paciente coinfectado VIH-VHC puede verse alterada en casos de hepatopatía avanzada.

Gasometría arterial: la *hipoxemia* con un gradiente alveolo-arterial elevado es muy sensible para el diagnóstico de neumonía por *P. jiroveci* aunque también puede ocurrir en otros procesos. La desaturación en ejercicio también puede ayudar en el diagnóstico de la neumocistosis; esta desaturación ocurre también, raramente, en la neumonitis por CMV. *Acido láctico*: La utilidad fundamental de la determinación del ácido láctico es la valoración de riesgo en pacientes graves. La acidosis láctica se produce por acumulación de lactato en plasma debido a riego tisular deficiente o a trastornos aerobios. Hiperlactacidemia y acidosis láctica aparecen también en casos

de toxicidad mitocondrial con algunos ARV (d4T, ddI y ZDV).

Urea y creatinina: la función renal se puede ver alterada en pacientes en tratamiento con tenofovir. Este fármaco se puede asociar a síndrome de Fanconi, sospechándolo en caso de glucosuria sin hiperglucemia, proteinuria e hipopotasemia. El uso de Indinavir y atazanavir se asocia con cólicos nefríticos.

#### 16.4.3. Microbiología.

Hemocultivo: en pacientes con infección por el VIH en casos de fiebre prolongada, UDVP activos o muy inmunodeprimidos. En el paciente con infección por el VIH es más frecuente el hallazgo de bacteriemia asociada a la neumonía neumocócica y también la bacteriemia por Salmonella.

Urocultivo: en los mismos casos que el paciente no VIH. La determinación de BK en orina puede tener interés en caso de sospecha de infección diseminada por micobacterias.

Coprocultivo: importante en caso de pacientes inmunodeprimidos las muestras para parásitos (criptosporidium, microspora, strongiloides en pacientes procedentes de zonas endémicas) así como para micobacterias.

Micobacterias: dada la elevada frecuencia de infección por micobacterias en los pacientes VIH se recomienda la realización de pruebas para detección de las mismas en esputo ante lesiones sugestivas radiológicas. *Baciloscopia en esputo*: Actualmente es el procedimiento más simple, barato y rápido para proporcionar una orientación diagnóstica preliminar. Sin embargo, tiene una moderada sensibilidad (entre 22-80%), por lo que no se puede descartar la enfermedad en el caso de que el resultado sea negativo. Se debe tener en cuenta que otros microorganismos pueden dar lugar a una tinción de Ziehl positiva: micobacterias atípicas, nocardia, algunas especies de legionella y R. equi, aunque todos ellos son poco frecuentes. La sospecha clínica es fundamental.

Determinación en orina de antígeno de neumococo y Legionella: la determinación de antígeno de neumococo puede ser útil en caso de sospecha de neumonía bacteriana; su sensibilidad es del 66%, pero la especificidad es cercana al 100% y el resultado además se obtiene en pocos minutos. Pueden existir falsos positivos en colonización por neumococos o infecciones por otros estreptococos. La determinación del antígeno de Legionella sólo detecta serogrupos de tipo I. La antigenuria positiva puede durar semanas o meses tras una neumonía.

#### 16.4.4. Estudios radiológicos.

Radiografía de tórax: es la exploración radiológica más solicitada en un servicio de urgencias, Las alteraciones radiológicas del parénquima pulmonar se describen como patrones radiológicos que se asocian con mayor frecuencia a determinadas enfermedades (tabla 46). Obligada ante un paciente con infección por el VIH con fiebre sin foco o con clínica respiratoria. Es importante intentar siempre dos proyecciones (frente y perfil).

Radiografía de abdomen: la radiografía simple de abdomen es la prueba de imagen inicial a realizar al paciente que consulta por una afección abdominal. La indicación principal es el paciente con sospecha de obstrucción intestinal.

Ecografía abdominal: es la primera elección para estudio de patología biliar, de colecciones líquidas intraabdominales o de patología ginecológica. Es la exploración más útil en el estudio de dolor en hipocondrio derecho. Es poco sensible para la patología retroperitoneal.

TC craneal: con excepción de la patología compresiva medular, la TAC de cráneo es la técnica de imagen de elección para la valoración del paciente con un síndrome neurológico agudo (tabla 46). La indicación se basa en la búsqueda de procesos estructurales causantes del cuadro neurológico (tumoral, hemorrágico, infeccioso, etc.), por lo que debe realizarse previamente la valoración tóxicometabólica correspondiente. La TC craneal permite identificar las estructuras normales, distinguiendo substancias gris y blanca.

Las indicaciones principales son: a) *Traumatismo craneoencefálico*. b) *Valoración de las crisis convulsivas*. Está indicada en pacientes que presentan su primera crisis o epilépticos conocidos con cambios en el tipo de crisis, en la frecuencia o cambios en el tratamiento. c) *Valoración del coma*. d) *Valoración de la cefalea con signos de alarma*. En aquellos casos en que se sospeche un origen secundario de la cefalea tales como la hemorragia subaracnoidea no traumática, neoplasia cerebral primaria, metastásis, entre otras. e) *Valoración de infecciones intracraneales*. En la sospecha de meningitis bacteriana la indicación de una TC craneal radica en descartar lesiones compresivas tales como tumores y abscesos que contraindiquen una punción lumbar. En casos de encefalitis herpética la TC puede detectar hipodensidades en el lóbulo temporal. Las lesiones parenquimatosas hipodensas rodeadas de un anillo isodenso, hipercaptante en su periferia tras la administración de contraste endovenoso sugieren la presencia de un absceso cerebral bacteriano.

#### 16.4.5. Otras pruebas

Punción lumbar es obligatoria en todo paciente en el que se sospeche una meningitis, si bien no está exenta de riesgos, siendo el más importante la herniación cerebral. Para minimizar dicha complicación puede ser necesario realizar una prueba de neuroimagen antes de llevar a cabo la PL (ver tabla 47). En pacientes inmunodeprimidos (<200 linfocitos CD4), además de la bioquímica habitual, la tinción de Gram y el cultivo, es importante solicitar Ag criptocócico, baciloscopia, cultivo de Lowenstein y ADA, así como PCR para herpesvirus.

#### Recomendacion

- Ante la sospecha clínica de infección por VIH en un paciente que no conozca su situación serológica, el médico de urgencias debe recomendar la realización de la prueba al paciente sea de forma urgente o diferida en función de la gravedad del cuadro. **(B-III)**



## Bibliografía

1. Torres M, Chin RL. HIV in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2010; 28: 265-438.
2. Venkat A, Piontkowsky DM, Cooney RR, Srivastava AK, Soares GA, Heidelberger CP. Care of the HIV-Positive Patient in the Emergency Department in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Venkat A. et al. *Ann Emerg Med*. 2008;52:274-285
3. García EJ, González J, Moreno S. Complicaciones urgentes en la infección por VIH. En: Moya MS, Piñera P y Mariné M. *Tratado de Medicina de Urgencias*. Madrid: Ed Océano / Ergon; 2011. p. 1001-1010.
4. Moya M.S., *Guía de exploraciones complementarias en urgencias*. Madrid: Adalia Farma S.L., 2007.
5. Gatell JM, Zulaica D, Del Romero J, Robledo T. Cómo promover y facilitar el diagnóstico precoz de la infección por el VIH-1: papel de los servicios de urgencias. *Emergencias* 2010; 21: 230-232.
6. Oliva G, Almazán C, Guillén M. Prueba de detección rápida de la infección por VIH. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2007/03.

**Tabla 45. Infecciones oportunistas más frecuentes en función de los CD4.**

CD4 < 500 y >200 cels/mm3	Neumonías, candidiasis de repetición, Tuberculosis
CD4 <200 cels/mm3	Neumonía por P jiroveci, Candidiasis esofágica, Sarcoma de Kaposi
CD4 <100 cels/mm3	Toxoplasmosis, meningitis criptocócica , Cryptosporidium, Microsporidium, Isospora
CD4 <50 cels/mm3	Citomegalovirus, Micobacterias atípicas, Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

**Tabla 46. Situaciones en las que la prevalencia de infección por VIH podría ser superior al 1% y puede ser recomendable realizar, si es posible, un test diagnóstico de infección por VIH-1. (Además de las definitorias de sida)**

Cualquier infección de transmisión sexual
Contactos sexuales de riesgo o con personas infectadas por el VIH-1
Síndrome gripal con rash y/o adenopatías
Fiebre de larga evolución o de origen desconocido
Onicomycosis
Herpes simple recidivante
Herpes Zóster/varicela en el adulto
Eczema seborreico
Patología neurológica aguda
Neumonía intersticial
Candidiasis oral (muget)
Leucoplasia oral vellosa
Hepatitis C
Hepatitis B (HBsAg+)
Leucopenia, linfopenia, plaquetopenia, anemia
Diarrea crónica
Linfoma de Hodgkin, Enfermedad de Castleman
Leishmaniasis
Mujeres embarazadas que se presentan al parto sin control previo

**Tabla 47. Principales efectos adversos analíticos de los fármacos antirretrovirales**

Fármacos	Efectos Adversos Analíticos
<i>Nucleós(t)idos Inhibidores de la Transcriptasa inversa</i>	
Didanosina	Acidosis Láctica, hiperamilasemia
Emtricitabina	Acidosis Láctica / esteatosis hepática (raro)
Lamivudina	Acidosis Láctica / esteatosis hepática (raro)
Estavudina	Acidosis Láctica, hiperamilasemia, dislipemia
Tenofovir	Hipofosfatemia, hipopotasemia y Elevación de creatinina
Zidovudina	Anemia con VCM elevado, aumento de CPK
<i>Inhibidores de la Transcriptasa inversa No Nucleósidos</i>	
Efavirenz	Elevación de transaminasas, hiperamilasemia
Nevirapine	Hepatitis tóxica, Elevación de transaminasas, neutropenia
<i>Inhibidores de la Proteasa</i>	
Atazanavir	elevación de bilirrubina indirecta
Indinavir	elevación de bilirrubina indirecta
Saquinavir	Hiperglucemia
Tipranavir	Hepatotoxicidad
<i>Inhibidores de la integrasa</i>	
Raltegravir	Elevación de creatinquinasa en sangre

**Tabla 48. Diagnóstico diferencial radiológico de las infecciones pulmonares en pacientes con infección por el VIH**

Patrón radiológico	Causa habitual	Causas menos frecuentes
Condensación	Neumonía bacteriana	<i>M. tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> Criptococosis Sarcoma de Kaposi
Infiltrado difuso reticular o reticulonodular	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Tuberculosis miliar Sarcoma de Kaposi CMV Criptococosis miliar Histoplasmosis Coccidioidomicosis Neumonía intersticial linfoide
Nódulo	<i>M. tuberculosis</i>	Criptococosis Sarcoma de Kaposi <i>Nocardia</i>
Cavitación	<i>M. tuberculosis</i> <i>P. jirovecii</i> Aspergilosis <i>S. aureus</i> (UDVP) <i>Ps aeruginosa</i> y otros BGN	<i>Rhodococcus equi</i> Criptococosis <i>Nocardia</i> <i>Legionella</i> MAC Linfoma
Adenopatías hiliares	<i>M. tuberculosis</i> MAC Sarcoma de Kaposi Linfoma	Criptococosis
Derrame pleural	Neumonía bacteriana Sarcoma de Kaposi <i>M. tuberculosis</i>	<i>Rhodococcus equi</i> Linfoma Criptococosis MAC <i>P. jirovecii</i>
Normal	<i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>M. Tuberculosis</i>	MAC Criptococosis

**Tabla 49. Hallazgos de neuroimagen en patología cerebral**

<b>Patología</b>	<b>Hallazgo radiológico</b>	<b>Localización</b>
<i>Infecciones oportunistas</i>		
Toxoplasmosis cerebral	Efecto masa, realce en anillo	Ganglios basales
Meningitis criptocócica	Dilatación perivascular	Ganglios basales
Tuberculosis	Realce meníngeo, masa	Base craneal
Encefalitis por CMV	Aumento de señal en T2	Periventricular
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin efecto masa; sin realce	Sustancia blanca subcortical
<i>Neoplasias</i>		
Linfoma cerebral primario	Efecto masa, irregular, escaso realce	Periventricular
Metástasis		
<i>Otras</i>		
Isquemia cerebral	Infarto	Múltiple
Complejo demencia-sida	Atrofia cerebral	Sustancia blanca central

**Tabla 50. Recomendaciones de la IDSA para la realización de un TC Craneal previo a la PL. (b-11)**

Inmunosupresión (VIH, tratamiento inmunosupresor, pacientes trasplantados).
Historia de enfermedad del SNC (lesión ocupante de espacio, infarto cerebral o antecedentes de infección del SNC).
Convulsiones de inicio reciente (en la semana previa al cuadro actual).
Papiledema.
Alteración del nivel de conciencia moderado-severo.
Déficit neurológico focal.