

Panorama

- Las enfermedades oportunistas en los portadores del VIH son el producto de dos factores: la falta de defensas inmunitarias a causa del virus, y la presencia de microbios y otros patógenos en su entorno cotidiano.
- Entre las infecciones y enfermedades oportunistas más frecuentes en el mundo figuran:
 - **Enfermedades bacterianas**, como la tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*), las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium* (CMA), la neumonía bacteriana y la septicemia («envenenamiento de la sangre»).
 - **Enfermedades protozoarias**, como la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC), la toxoplasmosis, la microsporidiosis, la criptosporidiosis, la isosporiasis y la leishmaniasis.
 - **Enfermedades micóticas**, como la candidiasis, la criptococosis (meningitis criptocócica) y la peniciliosis.
 - **Enfermedades víricas**, como las causadas por el citomegalovirus (CMV) y los virus del herpes simple y del herpes zoster.
 - **Neoplasias asociadas al VIH**, como el sarcoma de Kaposi, el linfoma y el carcinoma de células escamosas.
- Una intervención eficaz contra las enfermedades oportunistas requiere no sólo el fármaco u otras terapias adecuadas para una afección médica determinada, sino también la infraestructura necesaria para diagnosticarla, supervisar la intervención y asesorar a los pacientes. Asimismo, el uso de fármacos y pruebas debe contar con el soporte de procedimientos apropiados de almacenamiento, manipulación y administración.
- El principal reto al elegir entre las intervenciones consiste en reducir la morbilidad y el sufrimiento de las personas afectadas sin sobrepasar la capacidad técnica y financiera del sistema sanitario. Por desgracia, estas decisiones deben tomarse a menudo sin la ayuda de análisis sistemáticos de los beneficios y de la eficacia en función de los costos. Esto se debe en parte a las dificultades para recopilar la información necesaria para calcular los costos, pero también a los problemas para comprender o cuantificar otros beneficios distintos de la mejora en la calidad de vida a corto plazo.
- En las zonas con recursos muy escasos, debería darse prioridad a las necesidades sanitarias compartidas por la mayoría o la totalidad de la población, incluidos los que están infectados por el VIH. Ejemplos al respecto son los fármacos para aliviar el dolor en los pacientes terminales, como los afectados por el SIDA, o en los que padecen tuberculosis. En muchos países, los medicamentos para tratar y prevenir la tuberculosis tienen una gran utilidad general para la sociedad porque: a) benefician a individuos afectados por las dos epidemias (de VIH/SIDA y de tuberculosis); b) tienen una eficacia demostrada, y c) son relativamente baratos teniendo en cuenta el número de personas que pueden beneficiarse.
- Sólo unos pocos síntomas y enfermedades oportunistas, como la candidiasis orofaríngea y vaginal, el herpes simple y el herpes zoster, pueden tratarse eficazmente por medio de asistencia domiciliaria. La mayoría de las restantes enfermedades oportunistas requiere un diagnóstico y un tratamiento que van más allá de la capacidad de casi todos los grupos comunitarios y ONG.
- Desde un punto de vista de la salud pública, es difícil justificar el tratamiento de una enfermedad que resulta extraordinariamente caro, por lo que en esos casos las consideraciones humanitarias o de equidad adquieren mayor importancia. Algunas de esas enfermedades son las infecciones por CMV y CMA, la meningitis criptocócica, la peniciliosis y las micosis sistémicas menos frecuentes.

Colección ONUSIDA de Prácticas Óptimas

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) está preparando una serie de materiales sobre temas de interés relacionados con la infección por el VIH y con el SIDA, con las causas y consecuencias de la epidemia y con las prácticas óptimas en materia de prevención y de asistencia y apoyo a los afectados por el SIDA. Para cada uno de los temas tratados en la Colección ONUSIDA de *Prácticas Óptimas* se incluye por lo general un texto breve dirigido a los periodistas y los líderes de la comunidad (Punto de vista); un resumen técnico de las cuestiones, los retos y las soluciones propuestos (Actualización técnica); estudios de casos de todo el mundo (Estudios de casos de *Prácticas Óptimas*); un conjunto de material gráfico para exposiciones; y una lista de material fundamental (informes, artículos, libros, audiovisuales, etc.) sobre el tema. Estos documentos se actualizarán según sea necesario.

Las series Actualización técnica y Punto de vista se publican en español, francés, inglés y ruso. Pueden obtenerse gratuitamente ejemplares sueltos de las publicaciones de la Colección de *Prácticas Óptimas* pidiéndolos a los Centros de Información del ONUSIDA. Para localizar el centro más cercano, consultar ONUSIDA en Internet (<http://www.unaids.org>), ponerse en contacto con el ONUSIDA por correo electrónico (unaids@unaids.org), telefonar (+41 22 791 4651) o escribir al Centro de Información del ONUSIDA (20, Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza)

Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH: Actualización técnica del ONUSIDA, Marzo de 1999.

- I. ONUSIDA II. Serie
1. Infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA: farmacoterapia
2. Infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA: diagnóstico
3. Prevalencia
4. Farmacoterapia – economía
5. Servicios de diagnóstico
6. Costo de la enfermedad
7. Prioridades sanitarias

ONUSIDA, Ginebra

WC 503.5

Antecedentes

Las personas con la infección avanzada por el VIH son vulnerables a infecciones o neoplasias que se denominan «oportunistas» porque aprovechan la oportunidad que les brinda un sistema inmunitario debilitado. Existen diversos tratamientos y profilaxis —algunos sencillos y baratos, otros extremadamente caros y complejos— para contrarrestar las enfermedades oportunistas más comunes, pero, en muchas partes del mundo, los sistemas asistenciales y la financiación son insuficientes para garantizar su aplicación universal.

La distribución mundial de las enfermedades oportunistas es muy variada. El cuadro 1 presenta datos de distribución en seis países de África, América y el Sudeste Asiático. Al igual que la siguiente breve revisión de las enfermedades más comunes y de las intervenciones disponibles para su tratamiento o prevención, el cuadro pretende ilustrar únicamente las grandes diferencias existentes entre un país y otro. El cuadro 2 ofrece una comparación de los costos de tratamiento y profilaxis para las enfermedades oportunistas más habituales.

Candidiasis

Los dos tipos principales de candidiasis son la enfermedad localizada (de la boca y la garganta, y de la vagina) y la enfermedad sistemática (del esófago, y la enfermedad diseminada). Se cree que la variante de la boca y la garganta (candidiasis orofaríngea; COF) aparece como mínimo una vez durante la vida de todos los pacientes infectados por el VIH.

Aunque la COF no es una causa de mortalidad, provoca dolor bucal y dificulta la deglución. El síntoma principal de la candidiasis esofágica es el dolor torácico, que se intensifica durante la deglución y la dificultad. La candidiasis diseminada causa fiebre y síntomas en los órganos afectados por la enfermedad (por ejemplo, la ceguera cuando se localiza en los ojos).

La enfermedad localizada se trata al principio con fármacos tópicos relativamente baratos, como nistatina, miconazol o clotrimazol. Los agentes antimicóticos sistémicos suelen administrarse únicamente cuando fracasa la terapia tópica.

La candidiasis sistémica requiere tratamiento con agentes antimicóticos sistémicos, como ketoconazol, itraconazol, fluconazol o anfotericina B. Un ciclo terapéutico de dos semanas de 200 mg de ketoconazol cuesta US\$ 5,53. Otros antimicóticos azólicos no pueden

obtenerse a través de los proveedores de genéricos, y son mucho más caros.

Criptococosis

Las micosis sistémicas, como la criptococosis, causan probablemente un 5% de todos los fallecimientos asociados al VIH a nivel mundial. En la mayoría de los casos, la criptococosis se manifiesta como meningitis y, de forma ocasional, como enfermedad pulmonar o diseminada. La meningitis criptocócica es la infección micótica sistémica más frecuente en las personas infectadas por el VIH. Sin tratamiento, la expectativa de vida es probablemente inferior a un mes.

La criptococosis es relativamente fácil de diagnosticar. Sin embargo, su tratamiento (anfotericina B con o sin flucitosina, o bien, en los casos leves, fluconazol oral) y la quimioprofilaxis secundaria son a menudo imposibles en los países en desarrollo debido al elevado costo y la escasa disponibilidad de los fármacos requeridos.

Infección por citomegalovirus (CMV)

Las estimaciones sobre la incidencia de la infección por CMV varían considerablemente entre las regiones geográficas, pero el CMV provoca un sufrimiento significativo en las personas infectadas por el VIH de todo el mundo. Entre los síntomas figuran fiebre y diarrea secundaria a colitis por CMV, disnea debida a neumonitis por CMV y ceguera causada por la retinitis por CMV.

El tratamiento se dirige a aliviar los síntomas y prevenir la ceguera, más que a curar la enfermedad. Los fármacos que se utilizan actualmente son el ganciclovir y el foscarnet, y el cidofovir en caso de que no surtan efecto los dos anteriores. Todos ellos tienen una gran toxicidad y una eficacia limitada a un costo relativamente alto (que aumenta debido a la necesidad de vigilancia estrecha), y no están incluidos en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

Herpes simple y herpes zoster

La infección por el virus del herpes simple (VHS), que provoca vesículas alrededor de la boca y los genitales, y la infección por el virus del herpes zoster (herpes «zonal») no ponen en peligro la vida, pero pueden resultar extremadamente dolorosas. Ambas afectan con frecuencia a personas infectadas por el VIH; sin embargo, dado que no se consideran afecciones definitivas del SIDA, hay pocos datos sobre su incidencia. Téngase en cuenta, de todas formas, que ambas infecciones pueden causar encefalitis, potencialmente mortal.

El tratamiento con aciclovir tiene tan sólo una eficacia marginal en el herpes zoster, pero a veces puede producir resultados espectaculares en el herpes simple asociado al VIH con ulceración extensa. El aciclovir es caro (US\$ 45,82 y US\$ 170,18 en tratamientos de 5 días para el herpes simple y de 7 días para el herpes zoster, respectivamente). Sin embargo, es probable que su costo disminuya cuando deje de estar protegido por patente, como ocurre en el Reino Unido, donde puede disponerse de aciclovir genérico. El aciclovir también puede utilizarse para tratar la encefalitis a un costo de US\$ 1.282,76 en un tratamiento intravenoso de 10 días.

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi asociado al VIH causa lesiones de color azul oscuro que pueden presentarse en múltiples lugares, como la piel, las membranas mucosas, el aparato digestivo, los pulmones y los ganglios linfáticos. Las lesiones suelen aparecer en una etapa temprana en el curso de la infección por el VIH.

El tratamiento depende de los síntomas y la localización de las lesiones. En caso de lesiones locales, se han utilizado inyecciones de vinblastina con un cierto éxito. También puede aplicarse radioterapia, especialmente en las localizaciones de difícil acceso, como la parte interna de la boca, los ojos, la cara y las plantas de los pies. Para la enfermedad

Antecedentes

generalizada grave, la quimioterapia sistémica es el tratamiento de elección.

La mayoría de los medicamentos que se emplean para la quimioterapia del sarcoma de Kaposi figuran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Sin embargo, dado que los proveedores internacionales de fármacos genéricos suelen ofrecer exclusivamente vincristina y metotrexato, la disponibilidad de medicamentos para tratar la enfermedad en los países en desarrollo está limitada.

Leishmaniasis

La leishmaniasis se transmite a través de la picadura de flebotomos y afecta actualmente a unos 12 millones de personas en 88 países. Su forma más grave es la leishmaniasis visceral –también conocida como kala-azar–, que se caracteriza por episodios febriles irregulares, pérdida de peso significativa, hepatosplenomegalia y anemia (a veces grave). Recientemente se ha detectado una mayor superposición entre la leishmaniasis visceral y la infección por el VIH. El tratamiento con antimonio pentavalente es relativamente costoso, debido en parte al costo de los fármacos, pero también porque se recomienda ingreso hospitalario (en los casos más leves, agentes de salud cualificados pueden administrar las inyecciones o perfusiones en el domicilio del paciente). Incluso con un tratamiento óptimo, el tiempo medio de supervivencia con esta coinfección es tan sólo de 12 meses.

Linfoma y carcinoma de células escamosas

En las personas infectadas por el VIH, el tratamiento del linfoma es controvertido. La quimioterapia, a pesar de su elevado costo, apenas prolonga la supervivencia, y la calidad de vida es deficiente a lo largo del tratamiento. Los fármacos empleados en estos tratamientos forman parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS y su disponibilidad debería estar garantizada, pero a menudo no es así porque los distribuidores de productos genéricos no suelen disponer de ellos. Además, sólo los sistemas de atención de salud especializados pueden manejarlos con seguridad.

Enfermedad por el complejo *Mycobacterium avium* (CMA)

La enfermedad por el CMA parece ser relativamente poco frecuente en África, pero en el resto del mundo afecta aproximadamente al 5% de las personas con SIDA. Entre los síntomas destacan la fiebre, la pérdida de peso, la sudación nocturna, la diarrea y la emaciación.

Los fármacos recomendados para la profilaxis son la azitromicina, la claritromicina y la rifabutin. Para el tratamiento, la combinación de claritromicina/etambutol/rifabutin es el único tratamiento que se ha comprobado que aumenta la expectativa de vida; aun así, en la práctica se utiliza a menudo una pauta de dos fármacos, con un antibiótico macrólido y etambutol, porque reduce tanto las probabilidades de toxicidad e interacciones farmacológicas como el costo del tratamiento. Salvo el etambutol, ninguno de esos medicamentos figura en la lista de medicamentos esenciales de la OMS debido a su elevado costo y al hecho de que no curan la enfermedad por el CMA.

Neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC)

En los países industrializados, la NPC es la infección oportunista asociada con mayor frecuencia al VIH, pero parece ser menos prevalente en África. Los síntomas consisten principalmente en neumonía con fiebre y trastornos respiratorios, como tos seca, dolor torácico y disnea. El diagnóstico definitivo requiere el examen microscópico de los tejidos o líquidos corporales.

Los casos graves se tratan inicialmente con trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ) por vía intravenosa, o bien con clindamicina y primaquina oral. Los casos leves pueden tratarse con TMP-SMZ durante todo el proceso. Con ambos tratamientos, la toxicidad (especialmente las reacciones de tipo alérgico) exige a menudo cambios en la terapia.

Se recomienda encarecidamente la prevención de la NPC en las personas infectadas por el VIH con un deterioro inmunitario significativo, siempre que la NPC constituya un problema importante de salud para los individuos seropositivos; también se

recomienda después de haber experimentado un primer episodio de NPC. La prevención y el tratamiento de la NPC no tienen por qué ser excesivamente caros: el uso de productos genéricos sin marca puede reducir el costo de la profilaxis con TMP-SMZ por debajo de los US\$ 12,00 anuales.

Toxoplasmosis

Esta enfermedad se encuentra en un 5% de los pacientes con SIDA de los Estados Unidos, pero su prevalencia es aún mayor en Europa. No existen datos fiables sobre su incidencia en los países en desarrollo, pero algunos estudios han demostrado que la enfermedad afecta a una proporción significativa de pacientes con SIDA. En las personas infectadas por el VIH, la toxoplasmosis se manifiesta principalmente como encefalitis o enfermedad diseminada. El diagnóstico se establece mediante tomografía computadorizada (TC) o técnicas de resonancia magnética (RM). No suele practicarse biopsia cerebral. Si existe una sospecha fundada de toxoplasmosis, los pacientes suelen someterse a un tratamiento de prueba, y sólo se considera la biopsia cerebral en caso de que no respondan a dicha terapia.

La enfermedad se trata con pirimetamina más sulfadiazina. La quimioprofilaxis primaria de la NPC con TMP-SMZ, o con dapsona y pirimetamina, también ofrece protección frente a la toxoplasmosis. La quimioprofilaxis secundaria se realiza con pirimetamina más sulfadiazina y leucovorina. Aunque la pirimetamina está disponible de forma generalizada, la combinación de esos fármacos es tóxica para la médula ósea a la dosificación recomendada para la profilaxis. El uso profiláctico de leucovorina (también denominada folinato cálcico), que se administra para prevenir los efectos laterales de la pirimetamina y como profilaxis secundaria, es extremadamente caro.

Tuberculosis

La tuberculosis es la principal enfermedad oportunista asociada al VIH en los países en desarrollo.

La estrategia de tratamiento breve bajo observación directa (DOTS) recomendada por la OMS para tratar

Antecedentes

la tuberculosis es tan eficaz en las personas infectadas por el VIH como en las que no lo están.

La curación completa requiere de seis a ocho meses y una combinación de antibióticos. Además de curar al enfermo, también previene la ulterior propagación de la enfermedad. Es por ello que tratar los casos infecciosos de tuberculosis reporta importantes beneficios para la sociedad en general y constituye el principal pilar de la estrategia de control de la tuberculosis de la OMS. (Para más información, véase *Tuberculosis y SIDA* en la Colección «Prácticas Óptimas» del ONUSIDA.)

Se recomienda el tratamiento profiláctico con isoniazida como medida para conservar la salud en las personas infectadas por el VIH vulnerables a la tuberculosis, como las que tienen una prueba cutánea positiva para la tuberculosis o las que viven en zonas donde la enfermedad es endémica. Se ha demostrado que la profilaxis de la tuberculosis aumenta la supervivencia de las personas infectadas por el VIH vulnerables a la tuberculosis (véase el artículo de O'Brien y Perriens en la sección de Material fundamental seleccionado). La justificación de la financiación pública de la profilaxis de la tuberculosis en los países en

desarrollo está a la espera de que se confirme su rentabilidad en comparación con el tratamiento de los casos de tuberculosis infecciosa. Sin embargo, dado el bajo costo incremental del tratamiento con isoniazida (US\$ 5,15 para la prevención durante un año, según la *International Drug Price Indicator Guide* de 1996), cuando se diagnostica que una persona está infectada por el VIH, está plenamente justificado proporcionarle profilaxis de la tuberculosis, siempre y cuando sea económicamente factible. (Véase *WHO Policy Statement on Preventive Therapy against Tuberculosis in People Living with HIV* en la sección de Material fundamental seleccionado.)

Cuadro 1. Enfermedades oportunistas definitorias del SIDA: prevalencia en seis países¹

Enfermedad oportunista o neoplasia	Côte d'Ivoire	Brasil	México	Tailandia	EE.UU.	Zaire ²	Infraestructura necesaria ³
Aspergilosis	3%		3–7%				Especializada
Micobacteriosis atípica	4%		5–6%	2%	4%		Especializada
Bacteriemia	7%			4%			Especializada
Candidiasis	24%	5%	30%	11%	13%	Mínima	
CMV	26%	5%	65–69%	4%	5%	13%	Especializada
Criptococosis	5%	5%	7–11%	2%	7%	19%	Media
Criptosporidiosis-isosporiasis	4%	14%	8%	4%	6,2%	<2%	Especializada
Enteritis inespecífica ⁴	12%					13%	Mínima
Herpes (sistémico)	6%		5%	10%	4%		Mínima
Histoplasmosis	3%		5–10%	8%		<2%	Especializada
Sarcoma de Kaposi	13%	5%	30–43%		21%	16%	Media
Linfoma	4%	4%	10%		0,7%		Especializada
Nocardiosis	5%		<2%				Especializada
Peniciliosis				4–25%			Especializada
Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) o encefalitis por el VIH	6%	11%		7%	0,6%		Especializada
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	4%	22%	24%	26%	64%	<2%	Media
Neumonía	5%	16%				34%	Especializada
Toxoplasmosis	21%	14–34%	17%	2%	3%	11%	Especializada
Tuberculosis	54%	41%	28%	20%	3%	41%	Media
Otras	9%			9%			

Fuente: Perriens J. Clinical aspects of HIV-related opportunistic diseases in Africa: tuberculosis and candidiasis. Universidad de Gante, 1994.

¹ Datos de estudios necrópicos, excepto en el Brasil (una serie necrópica y una serie clínica), Tailandia (dos series clínicas) y los Estados Unidos (una serie clínica).

² República Democrática del Congo.

³ Infraestructura necesaria para diagnosticar y tratar.

⁴ El diagnóstico clínico de enteritis inespecífica no identifica la causa. Permite instaurar tratamiento, pero no necesariamente el más eficaz.

Antecedentes

Cuadro 2. Costos comparativos del tratamiento y la profilaxis de enfermedades oportunistas comunes en adultos

Enfermedad oportunista	Medicamento y dosis	Duración	Costo del plan terapéutico o del tratamiento por año ^a (en US\$)		Fuente ^b
Candidiasis	Ketoconazol, 200 mg una vez al día	14 días	5,53		IDPIG
	Fluconazol, 50 mg una vez al día	7 días	26,34		BNF
	Itraconazol líquido, 100 mg dos veces al día	7 días	82,92		BNF
Criptococosis (tratamiento agudo)	Anfotericina B, 1 mg/kg al día (+/-)	14 días	164		
	Flucitosina, 100 mg/kg/día por vía oral	14 días	Precio no disponible		BNF
	Fluconazol, 800 mg por vía oral durante 2 días, seguidos por 600 mg diarios	Véase la dosis	662		BNF
Criptococosis (tratamiento de consolidación)	Anfotericina, 1 mg/kg/día	8 semanas	657		BNF
	Fluconazol, 400 mg/día	8 semanas	1685		BNF
	Itraconazol líquido, 400 mg/día	8 semanas	1238		BNF
Criptococosis (profilaxis secundaria)	Fluconazol, 200 mg una vez al día	Prolongada	5493	anuales	BNF
	Anfotericina, 50 mg dos veces a la semana	Prolongada	610	anuales	BNF
Infección por citomegalovirus (profilaxis)	Ganciclovir, 1 g tres veces al día por vía oral	Prolongada	21.968		BNF
	Ganciclovir, 5 mg/kg una vez al día	Prolongada	12.358		BNF
	Foscarnet, 90 mg/kg una vez al día	Prolongada	18.148		BNF
	Cidofovir, 5 mg/kg/14 días	Prolongada	29.071 ^c		
Infección por citomegalovirus (tratamiento)	Ganciclovir, 5 mg/kg dos veces al día	14 días	959		BNF
	Foscarnet, 90 mg/kg dos veces al día	14 días	1160		BNF
	Cidofovir, 5 mg/kg una vez a la semana	14 días	2236 ^c		
Herpes simple y herpes zoster	Simple: Aciclovir, 200 mg cinco veces al día	5 días	45,82 ^d		BNF
	Zoster: Aciclovir, 800 mg cinco veces al día	7 días	170 ^d		BNF
	Encefalitis: Aciclovir, 10 mg/kg por vía i.v. tres veces al día	10 días	1283 ^d		BNF
Sarcoma de Kaposi	Bleomicina, 15 unidades, y vincristina, 2 mg, cada 3 semanas	Un ciclo	25,84		BNF
			33,58		BNF
Enfermedad por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (profilaxis)	Azitromicina, 1,25 g una vez por semana (dosis americana 1,2 g)	Prolongada	923	anuales	BNF
	Claritromicina, 500 mg dos veces al día	Prolongada	1860	anuales	BNF
	Rifabutina, 300 mg una vez al día	Prolongada	3176	anuales	BNF
Enfermedad por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (tratamiento)	Claritromicina, 500 mg dos veces al día	Prolongada	1860	anuales	BNF
	+ etambutol, 15 mg/kg una vez al día	Prolongada	34,68	anuales	IDPIG
	+/- rifabutina, 450 mg una vez al día	Prolongada	4764	anuales	BNF
Tuberculosis por <i>Mycobacterium</i> (profilaxis)	Isoniazida, 300 mg diarios	Un año	5,15	anuales	IDPIG
Tuberculosis por <i>Mycobacterium</i> (tratamiento)	Rifampicina, 600 mg una vez al día	6 meses	Combinado		IDPIG
	Isoniazida, 300 mg una vez al día	6 meses	22,72 +		
	Pirazinamida, 2 g una vez al día	2 meses	11,11 /ciclo		IDPIG
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> (profilaxis)	Trimetoprima-sulfametoxazol, 960 mg una vez al día	Prolongada	11,39	anuales	IDPIG
	Dapsona, 100 mg al día	Prolongada	3,58	anuales	IDPIG
	Dapsona, 100 mg al día, y pirimetamina, 25 mg tres veces por semana	Prolongada	10,83	anuales	IDPIG
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> (tratamiento)	Trimetoprima-sulfametoxazol, 90 mg/kg/día	21 días	Por vía oral: 3,93	IDPIG	
			Por vía i.v.: 611	BNF	
	Clindamicina, 600 mg cuatro veces al día	21 días	Por vía oral: 253	BNF	
	Primaquina, 15 mg una vez al día		Por vía i.v.: 1370	BNF	
			Por vía oral: 0,11	IDPIG	

Antecedentes

Cuadro 2. (continuación)

Enfermedad oportunista	Medicamento y dosis	Duración	Costo del plan terapéutico o del tratamiento por año ^a (en US\$)	Fuente ^b
Toxoplasmosis (tratamiento)	Sulfadiazina, 2 g tres veces al día	6 semanas	217	BNF
	más pirimetamina, 200 mg en dosis divididas	6 semanas	4,19	IDPIG
	posteriormente, 50 mg diarios, y folinato cálcico, 15 mg diarios (todos por vía oral)	6 semanas	244	BNF
	Clindamicina, 600 mg por vía oral cuatro veces al día más pirimetamina y folinato cálcico, como antes	6 semanas	507+ 4,19 + 244	BNF
Toxoplasmosis (profilaxis secundaria)	Sulfadiazina, 1 g tres veces al día	Prolongada	944+ anuales	BNF
	más pirimetamina, 25 mg una vez al día	Prolongada	16,97+ anuales	IDPIG
	y folinato cálcico, 15 mg una vez al día	Prolongada	2125 anuales	BNF
	Clindamicina, 450 mg tres veces al día	Prolongada	4411+ anuales	BNF
	y pirimetamina y folinato cálcico como antes		16,97+ anuales 2125 anuales	

^a Administración intravenosa (IV).

^b Fuentes: IDPIG: International Drug Price Indicator Guide 1996; BNF: British National Formulary, número 33 (marzo de 1997).

^c Precio del Middlesex Hospital (medicamento introducido recientemente que aún no figura en el BNF).

^d Los precios del aciclovir corresponden a productos de marca; en el BNF aún no se indican los precios genéricos reducidos.

Las dosis se calculan para un paciente promedio de 60 kg. Si es posible que los viales intravenosos se utilicen más de una vez o se guarde la solución reconstituida, las dosis se calculan como el número de miligramos para el ciclo terapéutico y luego se convierten en el número de viales (p.ej., ganciclovir). Cuando esto no es posible, se calcula el número de viales para cada dosis (p.ej., 60 mg de anfotericina requerirían 2 × viales de 50 mg/día).

Los problemas

Promoción deficiente

Debido a la gran variedad de afecciones relacionadas con el VIH y al número de terapias posibles, la profilaxis y el manejo de las enfermedades oportunistas (incluidos su diagnóstico, terapia y cuidados paliativos) son cuestiones difíciles de recomendar. Los pacientes y sus familias pueden reivindicar el acceso a un fármaco concreto sobre el que han oído hablar. Sin embargo, es más difícil que consigan estar suficientemente informados para promover con eficacia un «paquete» completo de equipo, servicios, material de laboratorio, estuches de pruebas y personal cualificado que se requiere para afrontar todo el espectro de las enfermedades oportunistas. Es posible que las organizaciones representativas adolezcan del mismo problema de insuficientes conocimientos, o tengan demasiadas prioridades de otra índole para centrarse en esta cuestión sumamente técnica. Incluso el personal médico que, a nivel técnico, comprende con claridad lo que se necesita a menudo carece de los medios o de la motivación para hacer que esos conocimientos se traduzcan en una promoción eficiente.

En algunos lugares, es difícil o peligroso que las personas que viven con el VIH lleven a cabo abiertamente su propia defensa, o que las organizaciones lo hagan en su nombre.

Infraestructura deficiente

Una intervención eficaz contra las enfermedades oportunistas requiere no sólo el fármaco u otros medicamentos apropiados para una afección médica concreta, sino también la infraestructura necesaria para diagnosticar esa afección, supervisar la intervención y aconsejar a los pacientes. Asimismo, el uso de fármacos y pruebas debe contar con el apoyo de procedimientos apropiados de almacenamiento, manipulación y administración. (Para una discusión más detallada sobre los medicamentos relacionados con el VIH, véase la Actualización técnica *Acceso a los medicamentos*. También es pertinente en este contexto la Actualización técnica sobre *Métodos para las pruebas del VIH*.)

Tal como se observa en el cuadro 1, la infraestructura necesaria para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades oportunistas y las neoplasias puede clasificarse (de una forma un tanto arbitraria) en tres niveles:

- *Mínima*. El diagnóstico puede establecerse por observación de los

síntomas o con el uso de un simple microscopio; los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y paliativos no son invasivos; el seguimiento de los pacientes no requiere un personal altamente cualificado. Es necesaria una inversión relativamente pequeña en equipo. El éxito en el diagnóstico, tratamiento y cuidados paliativos (incluido para los pacientes terminales) exige principalmente que el personal tenga unos conocimientos y una experiencia suficientes para reconocer los síntomas y prescribir fármacos que puedan almacenarse con facilidad, así como un equipo sencillo para el examen microscópico. Las iniciativas de asistencia domiciliar y de salud comunitaria pueden resultar muy eficaces en la dispensación del tratamiento y en el seguimiento de los pacientes. Ejemplos al respecto son la candidiasis oral y la tuberculosis pulmonar, el herpes y la meningitis criptocócica.

- *Media*. El diagnóstico requiere un equipo de radiología o instalaciones adecuadas para efectuar cultivos, mientras que los procedimientos diagnósticos y terapéuticos exigen un personal cualificado y laboratorios bien organizados. Se necesita una inversión significativa para adquirir el equipo y para cubrir los gastos de funcionamiento fijos. Algunos ejemplos son la tuberculosis extrapulmonar, la criptosporidiosis-isosporiasis, la NPC y el sarcoma de Kaposi.
- *Especializada*. Los requisitos de diagnóstico incluyen la endoscopia y la tomografía computadorizada (TC); el diagnóstico y el tratamiento exigen un personal altamente cualificado y especializado; la inversión en equipo y los gastos de funcionamiento son elevados; el seguimiento de los pacientes puede resultar complejo. Algunos ejemplos incluyen la toxoplasmosis, la enfermedad por CMA y la infección por CMV.

Al pasar de un nivel al siguiente, los costos y los requisitos de capacitación aumentan espectacularmente.

Información insuficiente para adoptar decisiones

Al estimar las intervenciones y la infraestructura de apoyo que se requieren para luchar contra las infecciones oportunistas y las neoplasias relacionadas con el VIH, los responsables de adoptar decisiones deben saber:

- Cuáles son las tasas de incidencia de las enfermedades relacionadas con

el VIH en su área de responsabilidad.

- De qué tratamientos se dispone para tratar o prevenir las enfermedades en cuestión, y cuál es su costo.
- Cuáles son los costos no farmacológicos de afrontar las enfermedades oportunistas (como el tiempo del personal médico, la adquisición y funcionamiento de los equipos diagnósticos, el almacenamiento y el transporte de fármacos, etc.).

El principal desafío al elegir entre las diferentes intervenciones consiste en reducir la morbilidad y el sufrimiento de las personas necesitadas sin sobrepasar la capacidad económica y técnica del sistema sanitario.

Por desgracia, estas decisiones deben tomarse a menudo sin la ayuda de análisis sistemáticos de los beneficios y de la eficacia en función de los costos. Esto se debe en parte a que, tal como se ha indicado anteriormente, es difícil recopilar la información necesaria para calcular los costos; otro factor coadyuvante es que no se comprenden bien ni se cuantifican fácilmente los beneficios distintos de una mejoría inmediata en la calidad de vida. Por ejemplo, se ha demostrado que la profilaxis de la enfermedad por CMA con azitromicina puede aumentar la supervivencia, pero todavía no está claro cuál es la prolongación exacta de la esperanza de vida.

El problema de la equidad

Teniendo en cuenta la falta de datos epidemiológicos completos en muchas regiones y las dificultades para realizar análisis sistemáticos de los beneficios y de la eficacia en función de los costos, el proceso de decidir qué intervenciones merecen la financiación pública se basa a menudo en cálculos más políticos, y menos fundamentados desde un punto de vista metodológico, de lo que desearía la mayoría de administradores sanitarios. Esto implica el problema adicional de asegurar la equidad y la no discriminación en el proceso de adopción de decisiones, y subraya una vez más la necesidad de una promoción bien informada.

En las zonas con gran escasez de recursos, debe darse prioridad a las necesidades sanitarias compartidas por la mayor parte o la totalidad de la población, incluidas las personas infectadas por el VIH. Ejemplos al respecto son los fármacos para aliviar el dolor en los pacientes terminales y para tratar o prevenir la tuberculosis.

Las respuestas

Una respuesta completa a las necesidades creadas por las enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH requiere la participación pertinente de las diversas partes interesadas. Por una parte, las personas infectadas o afectadas por el VIH deben conocer (y creer en) las posibilidades del tratamiento de las enfermedades oportunistas si optan decididamente por propugnarlas. Por otra parte, los sistemas sanitarios tienen que estar preparados para tomar decisiones sobre qué intervenciones pueden y deben ofrecer. En un punto intermedio, las ONG y las organizaciones comunitarias tienen un importante papel que desempeñar tanto en la promoción como en la prestación de asistencia.

Prevención de las enfermedades oportunistas

Las intervenciones que previenen la aparición de enfermedades oportunistas pueden dar lugar a progresos significativos en la esperanza de vida y en la calidad de vida entre las personas que viven con el VIH. En la sección de Material fundamental seleccionado se citan dos fuentes útiles para quienes deseen más información sobre esta cuestión. En Francia, el libro *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH* (Cuidado de las personas afectadas por el VIH) se distribuye de forma generalizada entre los médicos y presenta una gran cantidad de información práctica sobre el tema. En los Estados Unidos, el Servicios de Salud Pública (US Public Health Service) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America) publican y actualizan conjuntamente una serie de directrices sobre la prevención de las enfermedades oportunistas, que también pueden encontrarse en la siguiente dirección de Internet: <http://www.thebody.com/cdcoiguide/guidelines1.html>.

Movilización de la comunidad

En diversos contextos de todo el mundo, los grupos comunitarios y las ONG están trabajando para proporcionar asistencia domiciliaria a

las personas con el VIH/SIDA. Sin embargo, hay que tener en cuenta que sólo unos pocos síntomas y enfermedades oportunistas, como la candidiasis orofaríngea y vaginal o el herpes zoster y el herpes simple, pueden tratarse eficazmente mediante asistencia domiciliaria. La mayoría de las enfermedades oportunistas requiere un diagnóstico y un tratamiento cuya complejidad supera la capacidad de los grupos comunitarios y las ONG.

Prioridades en el gasto público

En caso de recursos limitados, como ocurre en la mayoría de los sistemas de atención de salud, el mejor marco para tomar decisiones es el que tiene en cuenta tanto los costos como el efecto «secundario» de las intervenciones para las enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. El término «secundario» significa aquí que el marco debe valorar no sólo los beneficios de una intervención determinada para pacientes individuales infectados por el VIH, sino también los beneficios que tiene para otras personas, incluidas las que no son seropositivas.

El diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis constituyen probablemente el mejor ejemplo de intervención pública de alta prioridad frente a las infecciones oportunistas. Aun cuando no se disponga de una información exacta sobre la prevalencia del VIH o sobre las razones de los beneficios en función de los costos de esas intervenciones en un contexto determinado, puede afirmarse que estas intervenciones tienen un gran provecho general para la sociedad por diversos motivos:

- Benefician a las personas afectadas por –o expuestas a– dos epidemias: el VIH/SIDA y la tuberculosis.
- Tienen una eficacia demostrada.
- Tanto los costos farmacológicos como los costos asociados son relativamente bajos teniendo en cuenta el número de personas a las que beneficia la intervención.

Incluso en las sociedades con recursos e instalaciones «mínimos», las personas que viven con el VIH/SIDA,

incluidos los pacientes terminales, deberían disponer de un conjunto básico de cuidados paliativos.

En el caso de afecciones que sólo pueden tratarse a un costo muy elevado, la decisión que hay que tomar es más controvertida. Algunos ejemplos son las enfermedades por CMV y CMA, las infecciones micóticas como la meningitis criptocócica, la peniciliosis y las micosis sistémicas menos frecuentes, como la histoplasmosis y la coccidioidomicosis. Todas ellas comportan costos terapéuticos y profilácticos muy elevados. Los gobiernos deberían examinar cuáles de esas enfermedades son habituales en su población, y luego decidir si está justificado o no subvencionar las terapias disponibles. En muchos casos, el único criterio asequible consiste en proporcionar fármacos paliativos que alivien el sufrimiento causado por estas enfermedades.



NOTAS:



El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) es el principal promotor de la acción mundial contra el VIH/SIDA. Reúne a seis organizaciones de las Naciones Unidas en un esfuerzo común para luchar contra la epidemia: el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), el Fondo de Población de las Naciones Unidas (FNUAP), la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial.

El ONUSIDA moviliza las respuestas de sus seis organizaciones copatrocinadoras a la epidemia y complementa esos esfuerzos con iniciativas especiales. Su objetivo es encabezar e impulsar la ampliación de la respuesta internacional al VIH en todos los frentes: médico, de la salud pública, social, económico, cultural, político y de los derechos humanos. El ONUSIDA colabora con múltiples asociados –gubernamentales y de ONG, empresariales, científicos y de otros campos– para compartir conocimientos teóricos y prácticos así como prácticas óptimas más allá de las fronteras.



Material fundamental seleccionado

Dormont PJ (ed). *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH*, edición de 1996. París: Flammarion, 1996. Se trata de una guía práctica e integral para el tratamiento del VIH, publicada con el apoyo del Ministerio Francés de Trabajo y Servicios Sociales. Se distribuye de forma generalizada entre los médicos franceses.

Steward GJ (ed). *Managing HIV*. Sydney: The Australasian Medical Publishing Company, 1996. La parte 5 de este libro ofrece una revisión exhaustiva sobre cómo deberían diagnosticarse y tratarse las enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH.

US Public Health Service e Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the Prevention of Opportunistic Diseases in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus: A Summary*. Disponible en Internet: <http://www.thebody.com/cdc/oiguide/guidelines1.html>. Esta revisión de la prevención de las infecciones oportunistas relacionadas con el VIH incluye recomendaciones terapéuticas y directrices sobre la tenencia de animales domésticos, las prácticas higiénicas y la evitación de la exposición del medio ambiente. Se ha publicado en español una versión específica para América Latina y el Caribe.

Kaplan JE et al. Preventing opportunistic diseases in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; **55** (1): 1-11. En este artículo se discute cómo podrían/deberían adaptarse las directrices del USPHS/IDSA para que encajaran con las necesidades de los países en desarrollo.

Leishmania and HIV: in gridlock. Ginebra: OMS/ONUSIDA, 1998 (WHO/CTD/LEISH/98.9/UNAIDS). Este documento pretende ayudar a los responsables de adoptar decisiones a configurar y establecer prioridades en las estrategias para luchar contra la amenaza creciente de la coinfección por leishmania/VIH.

International Drug Price Indicator Guide. Boston: Management Sciences for Health, 1996. Actualización anual, con texto en inglés, francés y español. Los medicamentos se clasifican alfabéticamente y por categoría terapéutica.

Managing Drug Supply: The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals (2ª edición). Boston: Kumarian Press, 1998. Manual exhaustivo con estudios de casos prácticos sobre todos los aspectos de la selección, adquisición, distribución y uso de los fármacos.

WHO Policy Statement on Preventive Therapy against Tuberculosis in People Living with HIV. Ginebra: OMS, agosto de 1998. Recomendaciones a los gobiernos basadas en una reunión de expertos regionales, que incluyen discusiones sobre los beneficios y sobre la eficacia en función de los costos.

Marco M et al. *The OI Report: A Critical View of the Treatment and Prophylaxis of HIV-related Opportunistic Infections* (versión 2.0). Nueva York: The Treatment Action Group (TAG), 1998. Este informe aborda las infecciones oportunistas desde el desarrollo de los inhibidores de la proteasa. Incluye capítulos sobre las infecciones bacterianas y la tuberculosis relacionada con el SIDA.

Van der Horst CM et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1997, **337**: 15-21. Los autores presentan un ensayo en el que se evaluó el tratamiento de la meningitis criptocócica relacionada con el SIDA utilizando anfotericina B más flucitosina. Entre los resultados destacan un mayor porcentaje de esterilización del líquido cefalorraquídeo y una disminución de la mortalidad.

© Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Marzo de 1999. Versión original inglés, Octubre de 1998. *HIV-related opportunistic diseases: Technical update*. Traducción – ONUSIDA. Reservados todos los derechos. Esta publicación puede reseñarse, citarse, reproducirse o traducirse libremente, en parte o íntegramente, siempre y cuando se nombre su procedencia. No se permite su venta o su uso en conexión con fines comerciales sin la aprobación previa por escrito del ONUSIDA (información: Centro de Información del ONUSIDA, Ginebra, véase pág. 2). Las opiniones expresadas en documentos de autor mencionado son de su responsabilidad exclusiva. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte del ONUSIDA, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que el ONUSIDA los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.