

### Infección por herpes zóster y criptococo tras inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad

**Sr. Editor:** El uso de la terapia antirretroviral de alta actividad (TARGA) ha modificado el perfil de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con una marcada disminución de eventos oportunistas, alargando la supervivencia y mejorando la calidad de vida<sup>1</sup>. No obstante, su utilización no está exenta de dificultades como su toxicidad, falta de adherencia, duración de su eficacia, a lo que últimamente se añade que los pacientes con inmunodeficiencia intensa en los que se inicia un TARGA tienen un riesgo elevado de presentar eventos oportunistas durante las semanas siguientes<sup>2</sup>.

Se presenta un paciente con infección por VIH, con evidencia de respuesta inmunológica y virológica, que tras inicio de TARGA padeció de forma sucesiva una infección por herpes zóster y por criptococo.

Varón de 33 años diagnosticado de infección por VIH por transmisión homosexual, en estadio C3, en relación con neumonía por *Pneumocystis carinii* y candidiasis esofágica con CD4 207 células/ $\mu$ l (8,2%), CD8 1.389 (55,3%) y carga viral (CV) 2.210.000 copias/ml. Tras el tratamiento de las infecciones oportunistas, se inició terapia antirretroviral con zidovudina, didanosina, ritonavir e indinavir y se mantuvo profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol. Al cabo de 5 semanas presentó vesículas en dermatoma C5-C6 compatible con herpes zóster con respuesta a valaciclovir. Diez semanas después del inicio del TARGA acude al hospital por cefalea, náuseas y vómitos. En la exploración estaba consciente, con temperatura de 37,2 °C sin focalidad neurológica o meningismo, con fondo de ojo normal y sin lesiones cutáneas. Se le practicó una punción lumbar obteniendo un líquido a presión normal con 148 leucocitos/ $\mu$ l (98% de linfocitos), glucosa, 35 mg/dl; proteínas, 1,70 g/dl; ADA, 4,6 U/l, y antígeno criptocócico positivo a título de 1/4,096. En suero el antígeno criptocócico era positivo a 1/128. Otros estudios microbiológicos para bacterias, virus, micobacterias y hongos, en sangre, LCR, esputo y orina fueron negativos. Presentaba unos CD4 de 354 células/ $\mu$ l (19,4%), CD8 996 (54,5%) y CV por debajo del límite de detección (entre 200 y 750.000 copias/ml por el método "Roche Amplicor PCR") La tomografía de cráneo, tórax y abdomen fue normal. Con el diagnóstico de meningitis criptocócica se añadió al tratamiento previo fluconazol a dosis de 800 mg/día con excelente evolución clínica.

Los pacientes con inmunodeficiencia intensa en los que se inicia un TARGA tienen un elevado riesgo de presentar infección oportunista durante las semanas siguientes; por un lado, se atribuye a la presencia de una infección subclínica al inicio del tratamiento, o bien al llamado síndrome de reconstitución inmune en el cual la recuperación inmunológica derivada del tratamiento propiciaría la intensificación de la respuesta inflamatoria<sup>3</sup>, responsable de que muchas de estas infecciones se produzcan cuando el recuento de CD4 es más alto de lo acostumbrado, y

con formas clínicas atípicas. Los episodios objetivados con mayor frecuencia son infección por citomegalovirus, micobacterias y candidiasis esofágica<sup>4,5</sup>. La reactivación de herpes zóster comienza a describirse<sup>6,7</sup>; en un estudio de Domingo et al<sup>8</sup> se indica que su incidencia asociada a la TARGA es mayor que antes del tratamiento, y en particular en aquellos pacientes con incremento de CD8, hipótesis que en nuestro caso no se confirma. La criptococosis es excepcional, caracterizada por formas atípicas, localizaciones inusuales y en pacientes severamente inmunodeprimidos en el momento del diagnóstico<sup>9,10</sup>. El paciente siguió un tratamiento de inducción con fluconazol 800 mg/día en base a parámetros de buen pronóstico durante 2 meses, y en la actualidad sigue asintomático, sin datos de recidiva con fluconazol 200 mg/día como mantenimiento. Aunque el tratamiento estándar es anfotericina B, hay casos descritos en la literatura con buena evolución y respuesta a fluconazol a dosis altas (entre 600-1.000 mg). Su larga vida media, su tolerancia, su buena penetración en el LCR y sus escasos efectos adversos hacen de este fármaco una opción terapéutica en pacientes seleccionados. La presencia de una respuesta al TARGA adecuada no impide la aparición sucesiva de eventos oportunistas en las primeras semanas, incluida infección criptocócica con CD4 > 350 células/ $\mu$ l, su mantenimiento, junto con el tratamiento etiológico del proceso infeccioso es la actitud más correcta.

*E.M. Fonseca, F.J. Nuño, M.L. García-Alcalde y M.J. Menéndez*  
Hospital de Cabueñes. Gijón. España.

## Bibliografía

1. Palella F Jr, Delany K, Moorman A, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
2. Michelet C, Arvieux C, Francois C, Besnier JM, Rogez JP, Breux JP, et al. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998;12:1815-22.
3. DeSimone JA, Pomerantz RJ, Babinchk TJ. Inflammatory reactions in HIV-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2000;133: 447-54.
4. Ledergerber B, Egger M, Erard V. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy. The Swiss HIV Cohort Study. *JAMA* 1999; 282:2220-6.
5. Chéne G, Binquet C, Moreau J. Changes in CD4+ cell count and the risk of opportunistic infections or death after highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998;12:2313-20.
6. Aldeen T, Hay P, Davidson F, Lau R. Herpes zoster infection in HIV- seropositive patients associated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1998;12:1719-20.
7. Martínez E, Gatell J, Morán Y, Aznar E, Buira E, Guelar A, et al. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors. *Clin Infect Disease* 1998;27:1510-3.
8. Domingo P, Torres OH, Ris J, Vázquez G. Herpes zoster as an immune reconstitution disease after initiation of combination antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection. *Am J Med* 2001;110:605-9.
9. Lanzafame M, Trevenzoli M, Carretta G, Lazzarini L, Vento S, Concia E. Mediastinal lymphadenitis due to cryptococcal infection in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy. *Chest* 1999;116:848-9.
10. Manfredi R, Pieri F, Pileri SA, Chiodo F. The changing face of AIDS-related opportunism: Cryptococcosis in the highly active antiretroviral therapy (HAART) era. Case reports and literature review. *Mycopathologia* 1999;48: 73-8.