

micobacteriosis y unas semanas después el TAR, de cara a facilitar el cumplimiento, la tolerancia y a minimizar el riesgo de síndrome de reconstitución inmune. Aunque no existen recomendaciones específicas para la infección por *M. abscessus*, parece existir un beneficio en cuanto a la supervivencia si se inicia el TAR de forma precoz en el caso de la tuberculosis. Este beneficio es mayor en el grupo de pacientes con recuentos de CD4 menores a 50 células/microlitro. Entendemos por inicio precoz aquel que se realiza en las primeras dos semanas de tratamiento. Aunque este inicio temprano derive en un mayor número de casos de síndrome de reconstitución inmune, esto no parece asociarse a un aumento de la mortalidad.

Dado lo inespecífico de la presentación clínica de estas infecciones, como ocurrió en nuestro caso, el índice de sospecha inicial suele ser bajo y la enfermedad puede causar un gran deterioro en estos pacientes que condiciona negativamente su pronóstico.

A la vista del aumento de la incidencia de este tipo de micobacterias y su alta morbilidad en pacientes infectados por el VIH, debería aumentarse el grado de sospecha diagnóstica de la infección por *M. abscessus*.

Bibliografía

1. Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:331-57.

2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America; 1; American thoracic society documents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:367-416.
3. Jackson PG, Keen H, Noble CJ, Simmons NA. Injection abscesses in a diabetic due to *M. chelonae* var *abscessus*. *BMJ*. 1980;281:1105-6.
4. Esteban J, García Cía JL, Ortiz A, Fernández Robles R. Infecciones por micobacterias atípicas. *Medicine*. 2006;9:3632-8.
5. Horsburgh Jr CJ, Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:4-7.
6. Brown BA, Wallace Jr RJ, Onyi GO, De Rosa V, Wallace III RJ. Activities of four macrolides, including clarithromycin, against *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, and *Mycobacterium chelonae* like organisms. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985;28:807-11.

Laura Bello*, Pilar Vázquez, Iria Rodríguez y Jose Domingo Pedreira

Servicio de Medicina Interna, Unidad de VIH y Hepatitis, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.bello.rodriquez@sergas.es (L. Bello).

doi:10.1016/j.eimc.2011.07.012

Leishmaniasis recidivante en paciente con infección por VIH: un reto terapéutico

Relapses of leishmaniasis in an HIV infected patient: a therapeutic challenge

Sr. Editor:

Las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen más riesgo de sufrir una leishmaniasis; además, su diagnóstico es más complicado, la respuesta al tratamiento es peor y, con frecuencia, sufren recidivas con lo que la morbilidad derivada de la infección es importante y, por tanto, todavía en la actualidad su manejo es difícil y supone un reto terapéutico.

Varón de 40 años, con infección por el VIH conocida desde hacía 9 años, con mala adherencia terapéutica y abandono final del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde hacía 3 años. Consultó por fiebre de 2 semanas de evolución junto a síndrome constitucional. En la analítica destacaban 2.700 leucocitos/mm³ y 52.000 plaquetas/mm³; linfocitos CD4 de 46 células/mm³ y carga viral de VIH de 838.000 cp/ml. Tras un estudio básico ambulatorio inicial, se asumió que se trataba de una progresión de la infección y se reinició TARGA (tenofovir + emtricitabina coformulados [200 mg/245 mg/día] + fosamprenavir potenciado con ritonavir [1.400/200 mg/día]). Con todo ello mejoró, pero volvió a abandonar el seguimiento y el TARGA; al cabo de 5 meses, volvió a consultar por la misma sintomatología. En esta ocasión, en la exploración destacaban adenopatías periféricas significativas y hepatomegalia de 4 cm. La analítica puso de manifiesto: hemoglobina de 11 g/dl, 4.100 leucocitos/mm³, 108.000 plaquetas/mm³, VSG 92 mm/h, proteína C reactiva de 99,9 mg y bioquímica normal. El RPR, las serologías de Epstein-Barr y citomegalovirus y el látex criptococo en suero fueron negativos. La radiografía de tórax fue normal; el PPD de 0 mm y en una TC toracoabdominal se observó hepatoesplenomegalia y adenopatías retroperitoneales. Se solicitó un aspirado medular que mostró parasitación por *Leishmania* sp., por lo que se inició tratamiento de inducción (4 mg/kg/día i.v. los días del 1 al 5, el día 10, 17, 24, 31 y 38) y profilaxis secundaria mensual (3 mg/kg i.v.) con anfotericina

B formulación lipídica con buena respuesta. A los 4 meses, reapareció la fiebre y la pancitopenia y un nuevo aspirado medular volvió a mostrar abundante parasitación por *Leishmania* sp.; se reinstauró tratamiento de inducción con anfotericina B formulación lipídica a igual dosis que en el episodio anterior con respuesta clínica adecuada; en estos momentos, el paciente se mantenía con CD4 de 51 células/mm³ y una carga viral < 40 cp/ml. Tres meses más tarde reapareció el cuadro clínico. Se intentó entonces tratamiento con interleucina 2 (4,5 × 10⁶ U por vía subcutánea/24 h durante 5 días consecutivos/4 semanas, de las que solo recibí 5 días y se suspendió por intolerancia) y se aumentó la dosis de anfotericina B (3 mg/kg i.v./3 semanas), sin mejoría, por lo que se pautó tratamiento con Glucantime® i.m. 850 mg durante 28 días y posteriormente 2 veces/mes. De esta manera, tras una mejoría clínica inicial, volvió a recaer de nuevo 4 meses más tarde. En esta ocasión, tras disponer de miltefosina, se inició a dosis de 100 mg/día de forma combinada con anfotericina B formulación lipídica en la dosis ya instaurada; se sustituyó tenofovir + emtricitabina por abacavir + lamivudina (coformulados, 600/300 mg/día) para evitar la toxicidad hepática y se añadió maraviroc (150 mg/12 h) al TARGA. Se mantuvo la miltefosina junto con la anfotericina B mensual durante 10 meses, momento en que el paciente abandonó la miltefosina por intolerancia digestiva. Un año y medio más tarde, se mantiene asintomático, con linfocitos CD4 > 300 células/mm³ y carga viral < 20 cp/ml.

Existen teorías emergentes sobre el uso de tratamientos combinados en las recidivas de la leishmaniasis visceral¹⁻⁴, que permiten mejorar el coste-efectividad, disminuir la toxicidad, la aparición de resistencias y permiten acortar la duración de los tratamientos. Las terapias combinadas más probadas han sido antimoniales con paramomicina y anfotericina con miltefosina o paramomicina^{2,4}. La mayoría de los estudios se han realizado en la India y con pacientes no infectados por el VIH; los resultados comunicados muestran una buena tasa de éxito lo que permite tener esperanzas, a la espera de nuevos estudios, con el uso de estas terapias combinadas en pacientes con numerosas recidivas. Por otro lado, son necesarios estudios para determinar la función de maraviroc en el tratamiento de la leishmaniasis, debido a que hay trabajos que demuestran que la infección por leishmaniasis visceral aumenta la expresión de receptores CCR5 en los linfocitos T CD4 y, tal vez, bloqueando estos receptores, se podría evitar la replicación viral del VIH, por

lo tanto la progresión a sida y también la infección por *Leishmania*, ya que el correceptor CCR5 es uno de los portales de entrada de *Leishmania* en las células⁵⁻⁹. También la mejoría inmunológica que experimentó el paciente bien fuera por la «resolución» de *Leishmania* o por efecto, discutido, del maraviroc¹⁰, colaboró en la desaparición de las recidivas. En conclusión, en una época en que las infecciones oportunistas parecen haber pasado a un segundo plano en el paciente con infección VIH, por lo menos en Occidente, la leishmaniasis continúa siendo un reto terapéutico.

Bibliografía

1. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:334–59.
2. den Boer ML, Alvar J, Davidson RN, Ritmeijer K, Balasegaram M. Developments in the treatment of visceral leishmaniasis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2009;14:395–410.
3. Jha TK. Drug unresponsiveness & combination therapy for kala-azar. *Indian J Med Res*. 2006;123:389–98.
4. Van Griensven J, Balasegaram M, Meheus P, Alvar J, Lynen L, Boelaert M. Combination therapy for visceral leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:184–94.
5. Nigro L, Rizzo ML, Vancheri C, La Rosa R, Mastruzzo C, Tomaselli V, et al. CCR5 and CCR3 expression on T CD3+ lymphocytes from HIV/Leishmania co-infected subjects. *Med Microbiol Immunol*. 2007;196:253–5.
6. Dasgupta B, Roychoudhury K, Ganguly S, Akbar MA, Das P, Roy S. Infection of human mononuclear phagocytes and macrophage-like THP1 cells

with *Leishmania donovani* results in modulation of expression of a subset of chemokines and a chemokine receptor. *Scand J Immunol*. 2003;57:366–74.

7. Bhattacharyya S, Dey R, Majumder N, Bhattacharjee S, Majumdar S. A novel approach to regulate experimental visceral leishmaniasis in murine macrophages using CCR5 siRNA. *Scand J Immunol*. 2008;67:345–53.
8. Yurchenko E, Tritt M, Hay V, Shevach EM, Belkaid Y, Piccirillo CA. CCR5-dependent homing of naturally occurring CD4+ regulatory T cells to sites of *Leishmania* major infection favors pathogen persistence. *J Exp Med*. 2006;203:2451–60.
9. Sato N, Kuziel WA, Melby PC, Reddick RL, Kosteki V, Zhao W, et al. Defects in the generation of IFN-gamma are overcome to control infection with *Leishmania donovani* in CC chemokine receptor (CCR) 5-, macrophage inflammatory protein-1 alpha-, or CCR2-deficient mice. *J Immunol*. 1999;163:5519–25.
10. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;359:1429–41.

Sheila Ruiz Ruiz*, María Tasias Pitarch,
Antonio Delegido Sánchez-Migallón y Enric Pedrol Clotet

Servicio de Medicina Interna, Hospital Sant Pau i Santa Tecla,
Tarragona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sheilayt@hotmail.es (S. Ruiz Ruiz).

doi:10.1016/j.eimc.2011.06.011

Las conmemoraciones del sida: oportunidades perdidas

Memories of aids: lost opportunities

Sr. Editor:

Las conmemoraciones del sida se repiten periódicamente. En 2011 hemos recordado que hace 30 años se describieron los primeros casos de una enigmática enfermedad en homosexuales –aún no se había acuñado «hombres que tienen sexo con hombres», desprovisto de matiz afectiva o intencional– que producía infecciones oportunistas y sarcoma de Kaposi y que acababa con la vida del paciente con inusual rapidez. Las noticias sobre esta terrible epidemia se han diluido en el *mare magnum* de nuestras cotidianas desventajas económicas, políticas y sociales. La conmemoración anual del «día del sida» en diciembre 2010 también pasó casi inadvertida, con muy escasa repercusión en los medios y poca o ninguna respuesta social o sanitaria. Parece que tal efeméride va a terminar siendo una conmemoración de algo del pasado, como el final de una guerra lejana.

En general, el discurso sobre el sida se ha dulcificado y está casi siempre ocupado por las buenas noticias que afortunadamente se producen. Posiblemente para evitar alarma, conflicto o cuestionamiento, se pretende transmitir una idea optimista y esperanzadora sobre la situación de la epidemia. Se percibe este estado de ánimo en el paciente que pregunta sobre la «nueva vacuna» o sobre la «nueva píldora maravillosa» que controla la enfermedad como la insulina la diabetes, o nos interroga «para cuándo la curación». A nuestra forma de ver esto no contribuye al conocimiento del estado actual de la epidemia en nuestro país. Es más, lo distorsiona y quizás contribuye a su expansión por el camino de la trivialización.

Sin duda han sido muchos los avances en el conocimiento de la enfermedad y su tratamiento y la aparición de nuevos casos de sida, la fase avanzada de una infección adquirida muchos años antes, ha disminuido en países como el nuestro con sistemas sanitarios desarrollados. Sin embargo, la «guerra» no ha terminado. El VIH vino para quedarse y puede decirse sin exagerar, que está bien instalado entre nosotros y sigue propagándose eficazmente.

Es ahora una infección endémica, permanente y creciente en nuestro medio¹, que solo la introducción de vacunas en un futuro, que aún no se vislumbra, podría erradicar.

En EE.UU. celebran el 7 de febrero el *Nacional Black HIV/AIDS Awareness Day*, un día para recordar que la infección por VIH afecta de manera desproporcionada a la población negra². En algunas zonas de este país y en otras del mundo desarrollado, las tasas de seropositivos entre ciertos grupos de personas son iguales e incluso superiores a las que pueden encontrarse en África³. Por ejemplo Washington, donde 1 de cada 30 adultos afroamericanos está infectado, una prevalencia mayor que la de Nigeria o Ruanda; o en Nueva York donde el 10% de los hombres que tienen sexo con hombres están infectados, porcentajes que llegan al 30% en otras zonas urbanas, cifras escandalosamente mayores que las de la población general de Kenia o Sudáfrica^{3,4}. Qué decir de Madrid o Barcelona, ciudades en las que el 10 y 17% de los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres están infectados^{5,6}.

Ser conscientes de esta realidad nos obliga a reflexionar sobre el estado actual del VIH en las grandes ciudades de nuestro país. Quizás nosotros, implicados como médicos prácticos en la lucha contra el sida, debiéramos hacerlo en primer término. Aquí lo hemos hecho y creemos que debemos con pena proclamar un «día negro del sida en España».

La infección adquiere en cada región características distintas. Cada zona geográfica, dependiendo de factores económicos, sociales, religiosos y culturales, tiene niveles de propagación distintos y categorías de transmisión diferentes. En nuestra institución, que sirve una zona del centro de Madrid con gran número de población inmigrante, el número de nuevos diagnósticos de infección VIH no ha dejado de crecer en los últimos años y entre 300 y 400 nuevos pacientes vienen a engrosar anualmente la ya extensa lista de personas que van a necesitar tratamiento médico durante periodos muy prolongados o quizás de por vida, según el estado actual del conocimiento. Lamentablemente, en demasiados casos este diagnóstico se realiza con notable retraso, cuando la inmunodeficiencia es manifiesta y se presenta con una grave enfermedad oportunista¹. Un elevado porcentaje de estas personas tiene que iniciar tratamiento con fármacos que producen en muchos casos