

Una niña con VIH/SIDA y tuberculosis intestinal

(A girl with HIV/AIDS and intestinal tuberculosis)

Rosa de Lima Barragán Jiménez,* José Fernando Huerta Romano,** Luis René Cázares García,* Everardo Montoya Gutiérrez*

RESUMEN

Se presenta el caso de una niña de 11 años con VIH/SIDA y una masa abdominal referida como probable linfoma. Su historia destaca el mal apego al tratamiento antirretroviral y durante sus estudios de laboratorio, imagen y biopsia descartan el diagnóstico y prueban que se trata de tuberculosis/VIH/SIDA, con localización intestinal.

Palabras clave: Tuberculosis intestinal, VIH/SIDA.

SUMMARY

This is the clinical case of a HIV/AIDS girl of 11 years age with an abdominal mass. The clinical background shown a faithful attachment to the treatment and the laboratory and radio image studies shown that she had HIV/AIDS and intestinal tuberculosis.

Key words: Intestinal tuberculosis, VIH/AIDS.

La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más frecuente en el mundo:¹ un tercio de la población mundial está infectada por TB, y 42 millones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta 11.4 millones de personas infectadas entre 15 y 49 años y refiere que en el año 2000 hubo 8.3 millones de casos nuevos de TB y de éstos, 9% fueron atribuidos a VIH.^{2,3} En México hay pocos estudios sobre la magnitud epidemiológica de la TB y la información disponible no parece consistente.^{3,4}

La TB extrapulmonar está presente en 30-80% de los pacientes y en relación con la gravedad de la supresión inmunológica y la TB peritoneal y del tubo digestivo se encuentra en el sexto sitio, entre las formas extrapulmonares, después de la linfática, genitourinaria, ósea, miliar y meníngea;^{5,6} comúnmente se le encuentra en el peritoneo, intestino y nódulos linfáticos mesentéricos.^{7,8}

La infección por VIH produce declive progresivo en el número y la función de los linfocitos T CD4, por la replicación viral.⁹ En el huésped normalmente los linfocitos Th1 producen interferón gamma, componente importante de inmunidad celular para la TB.^{10,11} Por otra parte, las personas infectadas por VIH manifiestan depleción de CD4 y se acelera en ellos la progresión de la infección hacia la enfermedad,¹² reactivándose la infección por TB cuando ésta se encuentra latente¹³ y está en riesgo de re-infección y de enfermedad recurrente;¹⁴⁻¹⁶ en tal forma que las personas seronegativas con TB latente almacenan bacilos viables y 10% están en riesgo de desarrollar TB durante su vida,¹⁷⁻¹⁹ en tanto que en las personas VIH positivas y coinfectadas el riesgo es de 2.5 a 15% por cada año de vida, por lo que el riesgo de desarrollar TB en estos enfermos es de 25 a 50 veces mayor que en personas sin infección por VIH.²⁰⁻²²

El caso que aquí se presenta, ilustra los problemas inherentes al diagnóstico y manejo de la coinfección TB/VIH en niños.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de 11 años de edad, que ingresa referida de otro hospital con diagnóstico de probable linfoma intestinal;

* Pediatra Infectólogo, egresado.

** Pediatra Infectólogo, Profesor Titular del Curso de Especialización en Infectología, adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica.

en sus antecedentes se documenta que ambos padres murieron por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Cuando la niña tenía cuatro años de edad se le diagnosticó infección por VIH, desconociendo el tratamiento inicial, por lo que fue tratada desde los 7 años con zidovudina, lamivudina, lopinavir y efavirenz, con mal apego al tratamiento que había sido suspendido seis meses antes. Se le encontró infección genital por virus del papiloma humano, por lo que requirió criocirugía tres años antes.

La razón por la que fue transferida al hospital fue por haber iniciado un padecimiento con fiebre continua hasta de 40 °C, sin predominio de horario; tenía evacuaciones disminuidas en consistencia (4-5 al día) sin sangre, amarillas, sin moco, no fétidas, no explosivas, sin pujo o tenesmo, acompañadas de pérdida de peso, aproximadamente de 8 kg; fue tratada con múltiples antibióticos y al no responder es remitida al hospital, dos meses después. Se le hace ultrasonido (US) y tomografía abdominal que reportó conglomerado ganglionar mesentérico y se le reinicia terapia antirretroviral con zidovudina, lamivudina, lopinavir, ritonavir, para trasladarse a este hospital y continuar estudio y manejo.

A su ingreso mostraba serio ataque a su estado general: pálida, con ganglios cervicales, axilares e inguinales de menos de 1 cm, soplo sistólico en mesocardio GII/VI, hepatomegalia y esplenomegalia; el US abdominal

reporta crecimientos ganglionares peripancreáticos y periaórticos, colon con dilatación leve y engrosamiento de pared; la tomografía del abdomen reportó hepatosplenomegalia, conglomerado ganglionar mesentérico que oblitera el colon ascendente (*Figura 1 a-d*); se realiza biopsia por laparoscopia con toma en epiplón y pared intestinal, reportando la presencia de granulomas con células epitelioides, rodeados de linfocitos, con tinción de Ziehl-Neelsen positiva a bacilos ácido-alcohol resistentes (*Figura 2 a-d*).

Se le inicia manejo antifímico con isoniazida, rifampicina y pirazinamida (RIFATER); se le hacen tres baciloscopias de jugo gástrico y de materia fecal, informándose negativos, y se reporta carga viral no detectable, linfocitos totales de 3,640 cel/uL, CD4 1,375 cel/uL, CD8 1,152 cel/uL, CD4/CD8 1.19. La biometría hemática con 5,270 leucocitos, 690 linfocitos, 4,230 neutrófilos, 309,000 plaquetas, Hb 9.6, Hto 29.4. Durante su estancia hospitalaria tuvo fiebre de predominio nocturno hasta de 39 °C durante la siguiente semana al manejo; mostró luego mejoría clínica, con aumento de apetito, ausencia de fiebre, sin dolor abdominal y cese de la diarrea, por lo que se decide contrarreferirla para su manejo en su hospital correspondiente.

Actualmente está en su domicilio con tratamiento antifímico de mantenimiento concluido y recuperación de peso de ocho kg, aproximadamente.

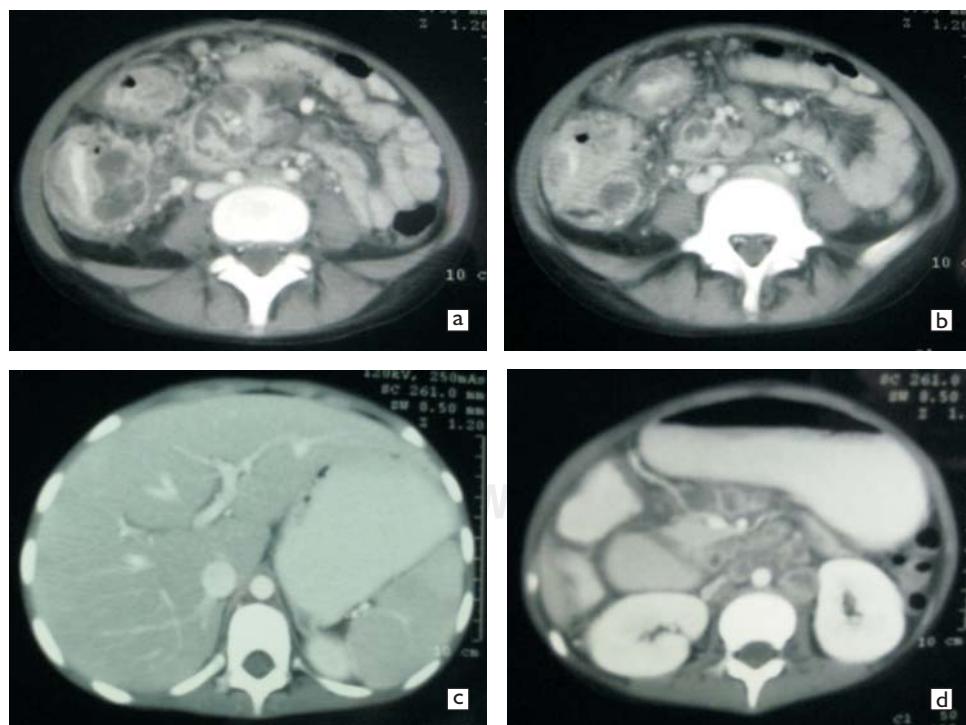


Figura 1. En (a), se aprecian conglomerados ganglionares, los cuales obliteran colon ascendente; en (b), es evidente el engrosamiento de la pared intestinal, apreciándose además en (c) la hepatomegalia y en (d) la esplenomegalia.

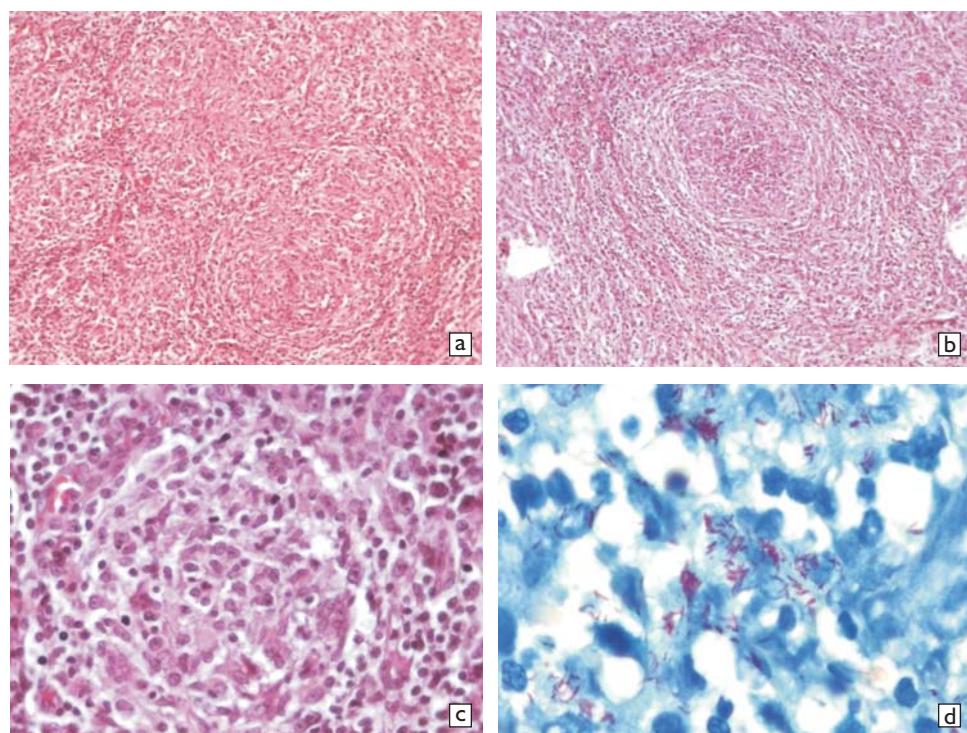


Figura 2. Imágenes histológicas de mucosa y submucosa de intestino delgado (a), con patrón inflamatorio y presencia de nódulos; en (b), el nódulo (granuloma) está compuesto en el centro por material necrótico, seguido por infiltrado de células epiteloides y rodeado en la periferia por linfocitos, apreciándose además en (c) una imagen de granuloma intestinal, estableciendo el diagnóstico etiológico por la tinción de Ziehl-Neelsen (d) en tejido de biopsia de pared intestinal que muestra abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes.

DISCUSIÓN

La TB intestinal con VIH es una coinfección rara, ocupa el sexto lugar en frecuencia entre las formas extrapulmonares. En el Hospital Infantil de México «Federico Gómez»; en una serie de 190 casos de niños con VIH, acumulados hasta el año 2000, se informa que 34 (18%) tuvieron TB y de un total de 311 casos de TB de niños acumulados en 10 años 24 (7.1%) tuvieron también VIH.

Sin embargo, el pulmón es el principal órgano afectado por *M. tuberculosis*; en personas adultas infectadas por VIH 70-90% tienen TB y las formas extrapulmonares se presentan en 30-80% de estos pacientes y la TB abdominal se encuentra en 14%, afectando el colon.

Se menciona que el riesgo de muerte en pacientes con VIH y TB es dos veces mayor que el observado en quienes no tienen el VIH, de ahí la importancia de iniciar medidas preventivas adoptando el esquema quicio-profiláctico en los pacientes con PPD mayor de 5 mm de diámetro y en aquéllos con exposición reciente a casos activos de TB. Cabe señalar que en la mayoría de los casos con TB ésta es adquirida de *novo*, aunque hay pacientes infectados con la micobacteria que presentan, en algún momento de su vida, la reactivación de su enfermedad por el grado de inmunosupresión debida al VIH.

En este caso de suspensión del tratamiento antirretroviral por 6 meses, lo más probable es que la inmunosupresión se haya reactivado; infortunadamente no se hizo la cuenta de linfocitos CD4 y CD8 y la carga viral al momento de su primera hospitalización, sino que tres semanas después de haber iniciado el tratamiento antirretroviral, lo que explica la recuperación de la cuenta de CD4.

En lo tocante al diagnóstico de TB intestinal, este fue un hallazgo clínico adicional, pues inicialmente se pensaba que la presencia de la masa tumoral abdominal podía ser un linfoma; pero el diagnóstico de su TB fue histopatológico, por la presencia de granulomas y la tinción de Ziehl-Neelsen positiva. Lo que no se logró fue el cultivo y no se hizo la búsqueda de la micobacteria TB por PCR *in situ*; sin embargo la respuesta al tratamiento antifímico fue excelente, aunque hubiera sido mejor aislar la micobacteria y haber determinado el patrón de sensibilidad a los medicamentos antifímicos, dada la resistencia de esta bacteria observada en pacientes con VIH.

El principal mecanismo de patogénesis de la TB intestinal en pacientes con VIH es la reactivación de una infección latente o por vía hematogena de un foco pulmonar activo, deglución de esputo infectado de pacientes con TB pulmonar activa.²³⁻²⁵

El bacilo penetra al aparato digestivo, llega a la submucosa, induciendo cambios inflamatorios con edema de

serosa y submucosa, infiltración celular e hiperplasia linfática; existe linfangitis, endarteritis y fibrosis, lo cual produce ulceración de la mucosa, necrosis caseosa y disminución de la luz intestinal.^{26,27}

La presentación puede ser aguda, crónica o crónica agudizada, los síntomas dependen del sitio afectado;²⁸ en intestino delgado provoca diarrea, malabsorción u obstrucción; si afecta intestino grueso se manifiesta como sangrado rectal, datos de obstrucción; en peritoneo: dolor, distensión y obstrucción y en nódulos linfáticos obstrucción.^{29,30}

Existe pérdida de peso (66%), fiebre (30-50%), anorexia, taquicardia. Cursa con anemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, hipoalbuminemia, el PPD es limitado en pacientes inmunocomprometidos. En una quinta parte de los pacientes existe TB pulmonar activa, pudiendo encontrar alteraciones radiológicas.³¹⁻³³

En lo que concierne al diagnóstico de TB intestinal éste debe incluir aspectos clínicos, epidemiológicos y radiológicos, considerando que en 25% de los casos las radiografías sólo muestran como alteración alguna dilatación de las asas, niveles hidroaéreos, nodos calcificados, ascitis, enterocolitis.^{34,35} En el estudio con enema baritado se observan ciertas irregularidades en la mucosa intestinal, el íleo dilatado, cierta incompetencia de la válvula ileocecal e incremento del ángulo ileocecal.³⁶ La tomografía axial computarizada muestra adenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia y ascitis³⁷ y todos estos hallazgos fueron confirmados en este caso.

El PPD por lo general es negativo en estos pacientes hasta en 70% de los casos y de existir una reacción de 5 mm o más de diámetro, se considera positivo.³⁸

El diagnóstico definitivo de la TB requiere el aislamiento del *M. tuberculosis* mediante cultivo de una muestra de expectoración, en la biopsia de tejidos, en el líquido cefalorraquídeo, pleural, en la orina u otras secreciones, lo que no se hizo en este caso. En caso de sospechar TB intestinal es conveniente hacer tinciones con la técnica de Ziehl-Neelsen en heces, pero de ser negativo no descarta el diagnóstico de TB, como sucedió en este caso, en que las imágenes histopatológicas fueron la base del diagnóstico. Por otra parte, el tratamiento de la TB es el mismo que se da a personas no infectadas con VIH, sólo se debe tener en cuenta las interacciones de los medicamentos con los antirretrovirales.

Tal vez la importancia de este caso clínico radica en la búsqueda de los diagnósticos diferenciales acerca de las enfermedades con tumoraciones abdominales, sobre todo en los pacientes con VIH y la importancia del abordaje oportuno para descartar la tuberculosis, ya que se trata de la infección oportunista más frecuente en estos pacientes.

Referencias

1. Bloom BR, Murray CJ. Tuberculosis: commentary on a re-emergent killer. *Science* 1992; 257: 1055-64.
2. Corbett EZ, Watt CJ, Walker N et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1009-21.
3. Thomas P, Bomschlegel K, Pal-Sinh T, Abrams EJ, Cervia J, Fikrig S et al. Tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-Center for Disease Control and Prevention: Tuberculosis morbidity-United States, 1997. *MMWR* 1998; 47: 253-7.
4. Mercado MF, Gloyd S, Duming J. Riesgo de infección por tuberculosis en las jurisdicciones sanitarias de Jalisco, México. *Salud Pública Mex* 1992; 34: 499-505.
5. Metha JB, Dutt A, Harvill L et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: a comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest* 1991; 99: 1134-8.
6. Jakubowski A, Elwood RK, Enarson DA. Clinical features of abdominal tuberculosis. *J Infect Dis* 1988; 158: 687-9.
7. Sheerman S, Rohwedder JJ, Ravikrishnan KP et al. Tuberculous enteritis and peritonitis: Report of 36 General Hospital cases. *Arch Intern Med* 1980; 140: 506-8.
8. Klimach OE, Ormerod LP. Gastrointestinal tuberculosis: A retrospective review of 109 cases in a district General Hospital. *Q J Med* 1985; 56: 569-78.
9. Miedema F, Petit AJ, Terpstra FG, Schattenkerk JK, de Wolf F, Al BJ et al. Immunological abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV)-infected asymptomatic homosexual men. HIV affects the immune system before CD4+T helper cell depletion occurs. *Journal of Clinical Investigation* 1988; 82: 1908-14.
10. Schluger NW, Rom WN. The host immune response to tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 679-91.
11. Schluger NW, Pérez D, Lui YM. Reconstitution of immune responses to tuberculosis in patients with HIV infection who receive antiretroviral therapy. *Chest* 2002; 122: 597-602.
12. Daley CL, Small PM, Schechter GF et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. *N Engl J Med* 1992; 326: 231-5.
13. Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa AIDS 1997; 11(Suppl B): S115-S23.
14. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P. HIV-1 and recurrence, relapse, and re-infection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001; 358: 1678-93.
15. Fitzpatrick LK, Okwera A, Mugerwa R, Ridzon R, Ehiner J, Onorato I. An investigation of suspected exogenous reinfection in tuberculosis patients in Kampala, Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 550-2.
16. Goletti D, Weissman D, Jackson RW et al. Effect of *Mycobacterium tuberculosis* on HIV replication: role of immune activation. *J Immunol* 1996; 157: 1271-8.
17. Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli: its trend in a human population. *Bull World Health Organ* 1969; 41: 137-78.
18. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. *Adv Tuberc Res* 1976; 19: 1-63.
19. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. *Adv Tuberc Res* 1969; 17: 28-106.

20. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320: 545-50.
21. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, et al. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a metaanalysis of randomized controlled trials. *AIDS* 1999; 13: 501-7.
22. Giardi E, Antonucci G, Vanacore P et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000; 14: 1985-1991.
23. Vij JC, Malhotra V, Choudhary V et al. A clinicopathological study of abdominal tuberculosis. *Indian J Tubercul* 1992; 39: 213-20.
24. Sharp JF, Goldman M. Abdominal tuberculosis in East Birmingham: a 16 year study. *Postgrad Med J* 1987; 63: 539-42.
25. Tandon HD. The pathology of intestinal tuberculosis and distinction from other diseases causing structure. *Trop Gastroenterol* 1981; 2: 77-93.
26. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: Return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692-6.
27. Barber TW, Craven DE, McCabe WR. Bacteremia due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with HIV-infection; a report of 9 cases and review of the literature. *Medicine* 1990; 69: 375-83.
28. Al-Hadeedi S, Walia HS, Al-Sayer HM. Abdominal tuberculosis. *Can J Surg* 1990; 33: 233-7.
29. Tandon RK, Bansal R, Kapur BML, Shriniwas. A study of mal-absorption in intestinal tuberculosis: stagnant loop syndrome. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 244-50.
30. Monkemuller KE, Lewis JB Jr. Massive rectal bleeding from colonic tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1439-41.
31. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-99.
32. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: Return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692-6.
33. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-99.
34. Bhargava DK, Shriniwas, Chopra P et al. Peritoneal tuberculosis: Laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 109-1.
35. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: Return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692-6. Morgante PE, Gandara MA, Sterle E. The endoscopic diagnosis of colonic tuberculosis. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 115-18.
36. Hulnick DH, Megibow AJ, Naidich DP et al. Abdominal tuberculosis CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 1999-204.
37. Dean GL, Edwards SG, Ivey NJ et al. Treatment of tuberculosis in HIV infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16: 75-83.
38. Markowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC et al. Tuberculin and energy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons. *Ann Intern Med* 1993; 119: 185-93.

Correspondencia:

Dr. José Fernando Huerta Romano.
Avenida Coyoacán y Félix Cuevas, 5° Piso,
4^a Sección,
Col. Del Valle, Del Benito Juárez, 03100,
México, D.F., México.
Tel. 52 00 50 03, Ext. 14328.
E-mail: jhuerta_romano@hotmail.com