



© Diarrea infecciosa en VIH

Sánchez-Martínez J. Antonio^a, Solís-Manzano M. Luciano^a

Resumen

La diarrea es el síntoma gastrointestinal más frecuente en los pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En los pacientes con menos de 50 linfocitos CD4 aumenta la probabilidad de desarrollar diarrea hasta en un 48.5% en un año y 74.3% a los dos años. Otros aspectos importantes que influyen en la prevalencia de la diarrea son la ubicación geográfica y los hábitos sexuales.

La condición inmunológica del paciente y el apego a la Terapia Antirretroviral (TAR) guardan una estrecha relación con el agente etiológico del cuadro diarreico, representando un reto diagnóstico por la gran variedad de agentes comunes y patógenos oportunistas que solo afectan a este tipo de pacientes.

Palabras clave: *diarrea, enteritis, infecciones oportunistas, SIDA, VIH.*

Infectious diarrhea in HIV

Abstract

Diarrhea is the most frequent gastrointestinal symptom on patients infected by the Human Immunodeficiency Virus (HIV). On patients with less than 50 lymphocytes, the likelihood of developing diarrhea increases in a 48.5% in a year and a 74.3% in 2 years. Other important aspects that have an influence on the prevalence of diarrhea are the geographical location and sexual habits.

The patient's immunological condition and the attachment to the antiretroviral therapy (ART) keep close relation with the diarrheal profile's etiological agent, representing a diagnostic challenge due to the variety of common agents and opportunistic pathogens that only affect these patients.

Key words: *AIDS, diarrhea, enteritis, HIV, opportunistic infections.*

^a. Médico Pasante en Servicio Social asignado a la Unidad de VIH. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.
Contacto: Sánchez-Martínez J. Antonio. Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Calle Hospital 278, depto. Unidad de VIH/SIDA. Colonia El Retiro. CP. 44280. Guadalajara, Jalisco, México.
Correo electrónico: piensa@gmail.com
Sánchez-Martínez J. A. y Solís-Manzano M. L. Diarrea infecciosa en VIH. *Rev Med MD* 2011;3(2):85-91.

Introducción

Los cuadros diarreicos agudos y crónicos son entidades comunes en la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), incluso siendo enfermedades definitorias de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) cuando ocurre por algunos patógenos en específico. La diarrea en VIH es una causa importante de morbilidad y mortalidad asociada a los trastornos hidroelectrolíticos y a la pérdida de peso que supone.¹ En la era antes de la aparición de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TAR) se tenía estimado que un paciente infectado con VIH tenía desde 40 hasta un 80% de posibilidad de presentar cuadros diarreicos en algún momento de la enfermedad.² En la actualidad, en países subdesarrollados es la 2da causa de diagnóstico de infección por VIH.³ En los pacientes con VIH/SIDA los cuadros diarreicos representan un reto diagnóstico ya que no solo son causados por agentes comunes, sino que también se extiende a patógenos que sólo ocurre en este tipo de pacientes.

Definición

Diarrea se define como la expulsión de heces no formadas o anormalmente líquidas, con una mayor frecuencia de defecación, tres o más veces por día o por lo menos 200 gramos al día. Se clasifica por tiempo de evolución en aguda si dura hasta 14 días, persistente si la duración es de 14 a 28 días y crónica si el tiempo es mayor a 28 días.

Etiología

Se habla de diarrea infecciosa cuando ésta es originada por algún microorganismo ya sea bacteria, protozoario, virus u hongo acompañándose frecuentemente de náusea, vómito, fiebre o espasmos abdominales. Se puede identificar el agente causal hasta en el 80% de los casos y el conocimiento de los principales agentes etiológicos ayuda a reducir la morbilidad y mortalidad de la infección. Infecciones como cryptosporidiasis ocurren con más frecuencia en pacientes infectados con VIH que en individuos sanos; algunos agentes como *Mycobacterium Avium complex* (MAC), *Isospora* spp y *Cyclospora* spp producen diarrea casi exclusivamente en pacientes seropositivos para VIH. La causa de estas infecciones, se debe a que el VIH tiene un impacto en el

aparato digestivo, en particular en intestino, durante todos los estadios de la infección. Siendo el intestino el sitio donde existe mayor depleción de linfocitos CD4⁺, además de que la replicación viral causa cambios en la interfase celular existente en las mucosas y altera la fisiología de la flora residente.⁶ En cambio las infecciones por *Clostridium Difficile*, *Shigella*, *E. coli* y *Campylobacter* ocurren independientemente de la condición del paciente (Cuadro 1).

Diarrea causada por parásitos

Las infecciones producidas por parásitos han sido estudiadas a profundidad en la infección por VIH, debido a que microorganismos como *Cryptosporidium parvum*, *Microsporidium*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli* son los principales causantes de diarrea en pacientes con VIH. Aunque se ha reportado que *Blastocystis* es una causa importante de diarrea en pacientes *naïve* a terapia antirretroviral.⁷ Otros parásitos más comunes en contexto general como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* y *Ancylostoma duodenale* tienen menos importancia epidemiológica. Los portadores de VIH que tienen valores de CD4⁺ menores a 200 células/uL tienen un alto riesgo de tener diarrea independientemente del agente causal en comparación con los que tienen 500 o más.

Isospora belli

Es un parásito intestinal referida como coccidia. Es muy común en países en vía de desarrollo, sobretodo en áreas tropicales y subtropicales, la infección resulta de la ingesta de ooquistes esporulados en agua o alimentos contaminados. En pacientes inmunocompetentes, la infección es asintomática o puede causar un cuadro de diarrea autolimitada leve, mientras en personas inmunodeprimidas causa diarreas crónicas con síndrome de desgaste físico.

Manifestaciones clínicas

Aparte del cuadro diarreico, en pacientes inmunodeprimidos causa dolor abdominal, náuseas, fiebre, cefalea, malestar general, vómito y pérdida de peso. Sin embargo, no se trata de una infección invasiva por lo que no hay sangre en heces. Afecta principalmente intestino delgado y a veces se extiende hasta colon.³ Este patógeno es definitorio de SIDA. Ocasionalmente causa enfermedad biliar.

Diagnóstico

Se realiza con el examen de heces, en donde se identifican los ooquistes. Estos tienen una pared externa autofluorescente en azul verdoso al microscopio con luz ultravioleta (frotis en fresco). También se pueden teñir con la técnica modificada de Ziehl Neelsen (Figura 1A). En biopsias intestinales es posible observarla dentro de los enterocitos en varias formas: ezquizontes, merozoitos, macrogametos, microgametos y ooquistes. Han sido demostradas lesiones extra intestinales en ganglios linfáticos adyacentes a los intestinos. Puede llegar a documentarse eosinofilia en la biometría hemática.⁴

Tratamiento

La restauración inmune con TAR se asocia con resolución de los síntomas y menores recaídas. La falla al tratamiento se

Cuadro 1. Agentes etiológicos de diarrea en pacientes con VIH según cifras de CD4

CD4 > 200 células

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica

CD4 < 200 pero > 50 células

Salmonela Invasiva/sistémica
Enteritis bacteriana invasiva
Clostridium difficile

CD4 < 50 células

MAC (*Mycobacterium avium complex*)
Cryptosporidium parvum
Microsporidium
Isospora belli
Cyclospora

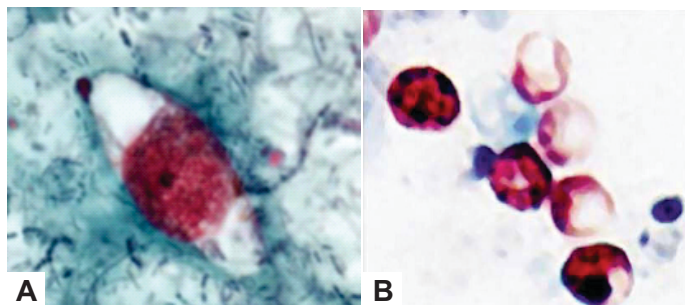


Figura 1. A, *Isospora belli* en una tinción de safranina. Imagen tomada de la Librería del Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta GA. B, imagen de *Cryptosporidium* en tinción de auramina-rodamina. Tomada de Centers for Disease Control DpDx: Cryptosporidiosis <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Cryptosporidiosis.html>.

define como persistencia o incremento de la diarrea así como de los síntomas sistémicos después de 5 a 7 días de tratamiento, en estos casos se puede dar una segunda etapa de tratamiento con otros fármacos como macrólidos, espiramicina y roxitromicina, diclazuril o nitazoxanida.⁸

Cryptosporidium

El género *Cryptosporidium* pertenece a la clase Coccidia. La forma infectante y a la vez el único estado exógeno de *Cryptosporidium* corresponde al ooquiste, elemento de resistencia del parásito que permite la diseminación de la infección. Su pared está compuesta por tres capas visibles al microscopio electrónico. En Europa, *C. parvum* es la especie más vinculada a criptosporidiasis en humanos, mientras que *C. hominis* es prevalente en el norte de América y en algunos países de Sudamérica, África y Australia (Figura 1B).⁵

Epidemiología

La Criptosporidiasis se transmite por consumo de agua y alimentos contaminados. En VIH/SIDA tiene una prevalencia del 14 y 24% en países desarrollados y no desarrollados, respectivamente. Los países con más incidencia son Estados Unidos y el Reino Unido. Existen varios factores que contribuyen al desencadenamiento de brotes de criptosporidiasis: la notable resistencia de estos ooquistes frente al tratamiento con cloro y derivados al igual que la ineficacia de los filtros utilizados en las plantas potabilizadoras.⁵

Poblaciones de riesgo

En las últimas décadas, *Cryptosporidium* ha emergido como consecuencia de la aparición del SIDA. En presencia de alteraciones de la inmunidad, en particular de los linfocitos CD 4⁺, *Cryptosporidium* puede generar afectación crónica e incluso la muerte del paciente. En algunos casos se pueden producir formas extraintestinales de la infección. En un estudio (Corti *et al*), demostraron la presencia de *Cryptosporidium* spp. en secreciones broncopulmonares de pacientes con enfermedad VIH/SIDA avanzada. Se ha reportado una mayor incidencia de infecciones por este parásito al comienzo y durante la temporada de tormentas, así como un ligero pico estacional en el otoño. La cría de ganado, cabras y posiblemente ovejas, ha sido relacionada con brotes en humanos.⁹

Manifestaciones clínicas

El signo clínico más común de la criptosporidiosis es la diarrea, presente en el 92% de los casos. En pacientes VIH/SIDA, ocasiona cuadros más graves y prolongados. Las manifestaciones clínicas y la aparición de complicaciones extraintestinales dependerán del recuento de linfocitos CD4⁺ cuando este número es superior a 200 células la infección se autolimita; si este valor se encuentra entre 50 y 100 células se vuelve crónica e inclusive extenderse extraintestinalmente, y cuando el número es inferior a 50 el curso de la enfermedad puede ser fulminante.⁸ La ubicación extraintestinal más frecuente es la vía biliar extrahepática, con desarrollo de colecistitis aguda gangrenosa. También se han descrito casos de criptosporidiosis en la vía biliar intrahepática, gástrica, esofágica, pancreática, respiratoria y en el oído medio. La infección por *C. parvum* suele ocasionar síntomas limitados al tracto gastrointestinal, a diferencia de *C. hominis*, que puede asociarse con manifestaciones extraintestinales como dolor articular, cefalea recurrente, debilidad y fatiga.⁵

Diagnóstico

El método considerado como estándar de oro es la tinción de ooquistes en heces con la técnica de Kinyoun modificada. Han surgido nuevos métodos de diagnóstico como el ELISA para detección de *Cryptosporidium* en heces cuya sensibilidad y especificidad es de 80.1% y 100% respectivamente aunque por ahora su principal utilidad se encuentra en estudios epidemiológicos extensos. También pueden emplearse tinciones para microscopía de fluorescencia. Los métodos de sedimentación son los más usados en el diagnóstico parasitológico, y se considera a la técnica de Telemann modificada el método de elección.⁶ Las pruebas directas de anticuerpos fluorescentes son ampliamente utilizadas en muestras ambientales y de materia fecal, debido a su elevada sensibilidad (98,5-100%) y especificidad (96 - 100%).

Tratamiento

En individuos inmunodeprimidos, la frecuencia y la sintomatología de la infección disminuye al iniciar TAR.⁷ En modelos *in vitro* e *in vivo* se ha demostrado que los inhibidores de la proteasa, como ritonavir, indinavir, y saquinavir además de inhibir la replicación del VIH poseen actividad contra *Cryptosporidium* lo que convierte a la TAR en el tratamiento ideal.⁵ Aunque las medidas generales de higiene y el tratamiento del agua de consumo constituyen las principales medidas de prevención. En un estudio se administraron azitromicina a dosis de 500mg diarios y paromomicina 500mg 4 veces al día o 1 g dos veces al día por 1 semana juntos, se reportó una disminución del volumen y frecuencia de las heces. Otra opción terapéutica es utilizar nitazoxanida a dosis de 500mg 2 veces al día por 3 días, medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento en pacientes con VIH.⁴

Blastocystis

Es uno de los parásitos con mayor distribución mundial que se trasmite por la vía fecal-oral. Existen 9 subtipos de acuerdo a su ARN, los reservorios más comunes son pájaros y primates. La infección se atribuye generalmente a pobre higiene, exposición a los animales ya mencionados, consumo de carne y agua contaminada. Es el parásito que más

comúnmente se idéntica en heces fecales aunque su relevancia como patógeno es controvertida.

Manifestaciones Clínicas

En cuanto a los signos y síntomas más comunes de *Blastocystis* son la diarrea y el dolor abdominal, además de síntomas inespecíficos como náusea, anorexia y flatulencias. Cabe mencionar que no ha habido reportes de disentería asociada a este parásito o evidencia endoscópica de invasión intestinal. Aunque se ha asociado a lesiones cutáneas como urticaria y a síndrome de intestino irritable.

Diagnóstico

El diagnóstico de este patógeno se realiza con las técnicas comunes para protozoarios tales como tinciones, observación directa del patógeno en heces, cultivos, técnicas de PCR o técnicas de inmunoensayos (Figura 2A). Debido a la controversia del papel de este parásito en el desarrollo de enfermedades, se recomienda la realización de 3 muestras seriadas de exámenes coprológicos para determinar si la presencia del mismo es la causa del cuadro diarreico. Además de que existe como consenso de expertos el considerar una muestra con más de 5 parásitos por campo, como escrutinio de diagnóstico de infección por *Blastocystis*.

Tratamiento

Hay mucha controversia sobre si dar o no manejo terapéutico para esta infección, sin embargo en nuevos estudios se menciona que es una vez que se descarta la presencia de otro agente (*Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica* –agentes más comúnmente encontrados junto con *Blastocystis*–) el medicamento de primera línea es metronidazol o trimetoprim con sulfametoxazol en quienes no toleran el primero. Teniendo una respuesta de 90% en la de disminución de los síntomas.

Cyclospora

Cyclospora cayatanensis, una coccidia de la familia *Eimeriidae* se adquiere con la ingestión de agua o alimentos contaminados. Sus ooquistes son muy resistentes y sobreviven a diversas condiciones ambientales incluso a la congelación, la esporulación es necesaria para la infección y requiere al menos 7 días fuera del hospedero (Figura 2B).

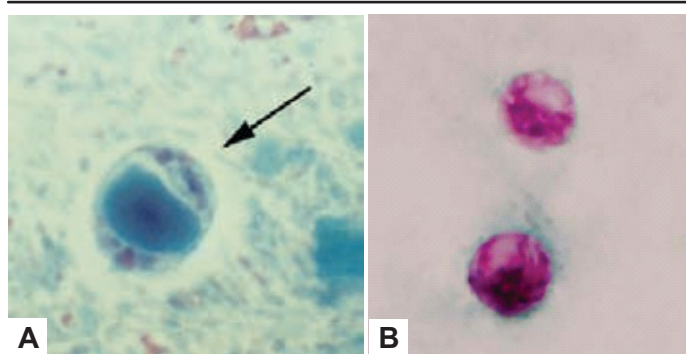


Figura 2. A, tinción tricrómica donde se muestra un quiste de *Blastocystis*. Imagen tomada de la Colección Herman Zaiman. Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene. B, tinción kinyoun modificado en el que se observa *cyclospora cayatanensis*. Imagen tomada de la librería de CDC, Atlanta GA.

Epidemiología

Sus infecciones pueden ocurrir en todo el mundo esporádicamente o en brotes, con predominio en países subdesarrollados con clima tropical o subtropical, aunque se ha descrito como una causa de diarrea de viajero no se encuentra entre los principales microorganismos, la ciclosporiasis es una reconocida infección oportunista en pacientes con VIH y otras condiciones de inmunosupresión. El humano es el único hospedero reconocido y tiene una prevalencia menor del 0.5% en países desarrollados.⁸

Manifestaciones clínicas

Sus manifestaciones son variadas, la infección asintomática es más común en países subdesarrollados particularmente en adultos sugiriendo que una previa exposición podría inducir algún grado de inmunidad, sin embargo esta forma también se puede presentar en pacientes con VIH. La infección sintomática es más probable que se presente en ausencia de exposición previa, por lo tanto es más común en niños, después de una incubación de 7 días en promedio la sintomatología inicia de manera abrupta incluyendo diarrea, fatiga, anorexia, mialgias, dolor abdominal, flatulencias y náuseas, presentándose fiebre solo en el 25% de los casos.⁸ Esta enfermedad puede comprometer la vida en pacientes inmunocomprometidos, la diarrea tiende a ser más severa, prolongada y con pérdida de peso con mayor frecuencia en pacientes con SIDA. Las manifestaciones extraintestinales son poco frecuentes, como síndrome de Reiter y Guillain-Barré después una infección por *Cyclospora*. En pacientes con SIDA puede afectar la vía biliar.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la identificación microscópica del ooquiste en muestras de heces. La aparición del ooquiste puede preceder las manifestaciones clínicas pero usualmente dejan de observarse al mismo tiempo que desaparece la sintomatología. Aunque su ooquiste mide aproximadamente el doble que el de *Cryptosporidia*, pueden confundirse si no son medidos. Este organismo tiene resistencia ácida variable en tinción Ziehl-Neelsen modificada o Kinyoun y estas técnicas son superiores a la examinación de rutina en fresco. Si se encuentra disponible, la demostración de autofluorescencia azul del ooquiste bajo epifluorescencia ultravioleta en microscopía es rápida y sensible aunque no específica, tinciones adicionales incluyen auramina, safranina y lactofenol azul de algodón.⁸

Ensayos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y específicas para especies han sido desarrolladas que pueden detectar incluso bajas concentraciones del ooquiste en heces, aunque esta prueba puede ser más sensible que los métodos convencionales, no se encuentra disponible y requiere validación adicional en la clínica. Citometría de flujo se ha propuesto como una alternativa. Anticuerpos a *Cyclospora* pueden ser detectados pero las pruebas serológicas aún no están disponibles comercialmente.

El diagnóstico también puede hacerse mediante histopatología en microscopio electrónico con aspirados de yeyuno o biopsia, a pesar de una endoscopia normal, la arquitectura histológica del intestino delgado está alterada, con atrofia de las vellosidades, inflamación aguda y crónica

de la lámina propia y dilatación vascular. Secciones de tejido pueden revelar *Cyclospora* en una región supranuclear dentro del citoplasma, a diferencia de *Criptosporidia* que se encuentra en la superficie de los enterocitos.

Tratamiento

El tratamiento recomendado es trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta (160 mg trimetoprim/800 mg sulfametoxazol) dos veces al día es la dosis usual en adultos con función renal normal, en caso de niños la dosis es de 5mg/kg en base a trimetoprim dos veces al día, por 7 días en caso de pacientes inmunocompetentes y por 7 a 10 días en caso de pacientes con VIH. La terapia de supresión con 160 mg trimetoprim/800 mg sulfametoxazol tres veces a la semana se recomienda en pacientes con VIH debido a la tasa de recurrencia de casi 50% en esta población.

Pacientes que no toleren el trimetoprim-sulfametoxazol pueden tratarse con ciprofloxacino 500 mg dos veces al día por 7 días. Si la terapia de supresión está indicada, puede utilizarse 500 mg tres veces a la semana.

Recientemente la nitazoxanida 500 mg dos veces al día por 7 días se ha utilizado con éxito en pacientes inmunocompetentes pero aún faltan estudios que demuestren su eficacia en pacientes con VIH.^{8,9}

Diarrea por hongos

Microsporidium

Las microsporidias han sido consideradas como parásitos, sin embargo en análisis filogenéticos se ha encontrado mayor asociación con los hongos que con los protozoos. Es un organismo eucariote intracelular obligado. Las especies que afectan a los humanos son: *Nosema*, *Vittaforma*, *Brachiola*, *Pleistophora*, *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Septata* y *Trachipleistophora*. La infección por este organismo afecta especialmente a intestino delgado y puede invadir el tracto biliar si la infección progresa.³ Otros órganos afectados incluyen el hígado, riñones, senos paranasales y cerebro. Sus complicaciones son más frecuentes en pacientes con cuentas de CD4⁺ por debajo de 100 células.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más comunes aparte de la diarrea son: fiebre,

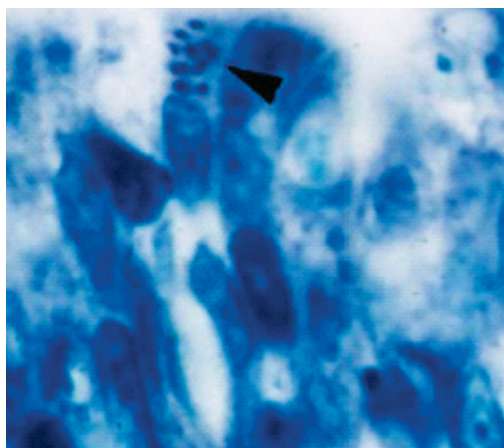


Figura 3. Tinción de Giemsa de una biopsia intestinal donde se observan múltiples microsporidias

malestar generalizado, pérdida de peso, náusea y anorexia. En pacientes inmunocomprometidos es más común que la diarrea sea crónica con atrofia progresiva del epitelio intestinal, problemas de mala absorción y desnutrición. Se ha reportado neumonía hasta en 22% de los casos.⁸

Diagnóstico

Es posible identificar al microorganismo en orina, heces y secreciones del tracto respiratorio. Las biopsias de yeyuno e íleon tienen más sensibilidad diagnóstica en comparación de las del duodeno (22 vs 12%) (Figura 3). Puede utilizarse la técnica de microscopía electrónica la cual se considera el estándar de oro. Para la microscopía de luz, la tinción tricrómica modificada de Gomori tiene mejor desempeño en la búsqueda de microsporidias que las técnicas de Kinyoun, Giemsa, técnicas monoclonales e inmunofluorescencia indirecta.

Tratamiento

La TAR se considera como el tratamiento inicial. Sin embargo en casos severos, se utiliza en conjunto albendazol de 2 a 4 semanas. Se han utilizado también otros fármacos con resultados variables como furazolidona, sinefungina, azitromicina, itraconazol, fluconazol, octreótido y nitazoxanida.

Diarrea asociada a bacterias

Aunque aislar enterobacterias en el tracto gastrointestinal de un paciente inmunocomprometido ha sido interpretado como colonización debido a la ausencia de manifestaciones clínicas comportándose como un portador asintomático, la diarrea por estos microorganismos ocurre frecuentemente.¹⁰

Las bacterias aisladas son las mismas que las detectadas en pacientes inmunocompetentes: *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*, sin embargo, los pacientes inmunocomprometidos están en mayor riesgo de infecciones prolongadas y enfermedades invasivas particularmente por *Salmonella* no tifoidea y *Campylobacter jejuni*.

Enfermedad avanzada por VIH está asociada a un aumento de riesgo entre 198 y 304 veces de una infección invasiva y en diversos sitios por *Salmonella*. En el caso de *C. jejuni*, otro organismo asociado comúnmente a diarrea en inmunocompetentes, es una causa importante de enfermedad invasiva y de morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH, con una incidencia promedio 39 veces más alta que en pacientes sin VIH. Además, en pacientes con VIH es más probable que tengan una enfermedad debilitante requiriendo periodos prolongados con antimicrobianos, con una mortalidad reportada por enfermedad invasiva de 33%.¹¹

No hay diferencia aparente entre la condición inmune y las especies aisladas de *Shigella*, aunque hay un incremento de aproximadamente 20 veces el riesgo de desarrollar gastroenteritis en pacientes con SIDA que portan la bacteria en comparación con la población general.¹²

En un estudio de tendencias de la etiología de diarrea se propone a *C. difficile* como la causa más común de diarrea en pacientes adultos infectados con VIH en los Estados Unidos.¹¹

Enteritis asociada a VIH

Definición

La enteropatía por VIH se define como un cuadro de diarrea crónica, malnutrición y desgaste físico que se presenta en un paciente en el que no se identifican con las herramientas diagnósticas disponibles el o los agentes patógenos que puedan asociarse directamente a la enfermedad.¹³

Antecedentes y fisiopatología

En los pacientes infectados por VIH que presentan enfermedades asociadas a SIDA Koltrier *et al* en 1987 demostraron que se presenta una alteración en los enterocitos donde las relaciones microvellosidades/tamaño y microvellosidades/criptas se encuentran disminuidas con respecto a los controles normales, también en dichas investigaciones y utilizando tintines de inmunofluorescencia se observaron una disminución de inmunoglobulina (Ig)A así como un incremento relativo de IgM en intestino delgado y colon, sin embargo en dichas investigaciones, la disminución de IgA en plasma no se pudo correlacionar las concentraciones alteradas de IgA en suero.^{13,14}

La teoría inicial en donde se atribuye directamente al VIH como causa infecciosa de las células tanto dentro del epitelio como de la lámina propia ha perdido fuerza tras la identificación de virus atípicos que raramente eran buscados en el tracto gastrointestinal de pacientes con diarrea asociada a VIH/SIDA.

En 1998 Cunningham *et al* identificaron rotavirus y adenovirus por medio de enzimo-inmunoanálisis, microscopía electrónica y/o análisis en cultivos celulares. Éstos 2 virus fueron encontrados en más del 50% de los pacientes con VIH que presentaban síntomas de diarrea, así como en menos de 15% en pacientes VIH negativos y en menos del 20% en los pacientes positivos para VIH que se encontraban asintomáticos y sin diarrea.

La patogénesis de la enfermedad por VIH en el tracto gastrointestinal se explica debido a que el tejido linfóide asociado a intestino (*gut-associated lymphoid tissue*, GALT) es un sitio temprano de replicación del VIH así como de disminución de células T CD4⁺. Por lo tanto la enteropatía por VIH se asocia con un aumento en la inflamación y activación inmune así como una disminución en la capacidad de reparación y regeneración de la mucosa debido a la disminución en la expresión de genes que regulan la reparación de la barrera epitelial y la función metabólica del aparato digestivo, dichos cambios coinciden con un decremento en genes relacionados con la transcripción de la activación inmune y la inflamación así como de otros genes asociados a apoptosis.¹³

Diagnóstico

En los casos en donde la diarrea sea funcionalmente, discapacitante y no exista evidencia de agente etiológico se realizará un abordaje multidisciplinario que incluirá especialistas en gastroenterología, infectología, VIH y oncología.

Hay que considerar siempre el uso de estudios de endoscopia con los pacientes con diarrea y cultivos de heces negativos.

Tratamiento

En aquellos casos en los que se identifique agente causal deberá ser tratado de acuerdo a esquemas terapéuticos establecidos.

La aparición de la TAR ha revolucionado el tratamiento de la infección por VIH reduciendo las infecciones oportunistas y la mortalidad asociada a las complicaciones, por lo tanto la TAR representa la terapia de primera línea en la enteropatía por VIH haciendo que la utilización de ocreótido o de nutrición parenteral sean de uso excepcional en la actualidad.

Con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente es aconsejable el tratamiento sintomático con rehidratación oral así como inhibidores de la motilidad intestinal (loperamida 4 mg, seguidos de 2 mg después de cada deposición).¹⁵

Conclusiones

La diarrea en pacientes con VIH es una manifestación frecuente cuyas complicaciones y variedad en la prevalencia de agentes guarda una estrecha relación con el estado clínico de la enfermedad, estado inmunológico y uso de TAR.

Los agentes etiológicos identificados con mayor frecuencia son parásitos y en la Unidad de VIH del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, la diarrea por microsporidiasis es la más común.

Si bien no está contraindicada la terapia empírica para la diarrea en pacientes con VIH se requiere de un abordaje multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento, y aunque la microbiología continúa siendo la primera línea de investigación para la diarrea en VIH, cada día se cuentan con más pruebas diagnósticas que facilitan la detección de patógenos.

En los pacientes sin evidencia de infección pero con sintomatología que merme la calidad de vida, será importante el apoyo en estudios endoscópicos así como tratamiento de soporte con el fin de mejorar calidad de vida y evitar complicaciones secundarias.

Referencias bibliográficas

- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, *et al*. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001 Feb; 1;32(3):331-351.
- Uppal B, Kashyap B, Bhalla P. Enteric Pathogens in HIV/AIDS from a Tertiary Care Hospital. *Indian J Community Med*. 2009 Jul.;34(3):237-242.
- Thom K, Forrest G. Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol* 2006 Jan.;22(1):18-23.
- Derouin F, Lagrange-Xelot M. Treatment of parasitic diarrhea in HIV-infected patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008 Jun.;6(3):337-349.
- Collinet-Adler S, Ward HD. Cryptosporidiosis: environmental, therapeutic, and preventive challenges. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Jun. 4;29(8):927-935.
- Tuli L, Singh DK, Gulati AK, Sundar S, Mohapatra TM. A multiattribute utility evaluation of different methods for the detection of enteric protozoa causing diarrhea in AIDS patients. *BMC Microbiol*. 2010;10(1):11.
- Beeching N, Jones R, Gazzard B. Gastrointestinal opportunistic infections. *HIV Medicine*. 12:43-54.
- KATHRYN N SUH PKJSK. *Cyclospora cayentanensis, Isospora belli, Sarcocystis Species, Balantidium coli, and Blastocystis hominis*. Seventh Edition. Elsevier Inc.; 2009.
- Kent AJ, Banks MR. Pharmacological Management of Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Sep;39(3):495-507.
- Rossit ARB, Gonçalves ACM, Franco C, Machado RLD. Etiological agents of diarrhea in patients infected by the human immunodeficiency virus-1: a review. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2009;51(2).
- Feasey NA, Healey P, Gordon MA. Review article: the aetiology,

- investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Sep;34(6):587-603. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04781.x. Epub 2011 Jul 20.
12. Rossit ARB, Gonçalves ACM, Franco C, Machado RLD. Etiological agents of diarrhea in patients infected by the human immunodeficiency virus-1: a review. *Rev Inst Med trop S Paulo.* 2009;51(2).
 13. Cello JP, Day LW. Idiopathic AIDS Enteropathy and Treatment of Gastrointestinal Opportunistic Pathogens. *Gastroenterology.* 2009 May;136(6):1952-65. Epub 2009 May 7.
 14. George W Beatty MD M. Diarrhea in Patients Infected with HIV Presenting to the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2010 May;28(2):299-310.
 15. Chhin S, Harwell JI, Bell JD, Rozycki G, Ellman T, Barnett JM, *et al.* Etiology of chronic diarrhea in antiretroviral-naive patients with HIV infection admitted to Norodom Sihanouk Hospital, Phnom Penh, Cambodia. *Clin Infect Dis.* 2006 Oct 1;43(7):925-32. Epub 2006 Aug 24.