

Patología del tracto digestivo en pacientes HIV+

Luis De Carolis

Médico infectólogo

División B, Sala 10. Hospital "F. J. Muñiz"

Patología oral

Existen manifestaciones orales durante todo el curso de la enfermedad

Durante la infección primaria por VIH:

- Estomatitis aftosa grave
- Candidiasis orofaríngea y esofágica

Con el deterioro inmunológico aumentan las alteraciones de la cavidad oral

Patología oral: Candidiasis

Candida albicans es la especie que con mayor frecuencia se identifica, pero también se producen infecciones por *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*.

Alteración de la inmunidad celular.

La incidencia de candidiasis aumenta al progresar el deterioro inmunológico, sobre todo cuando la cifra de células CD4+ disminuye por debajo de 200-300/ μ L.

Patología
oral:
Candidiasis
Formas
clínicas

Forma pseudomembranosa

Forma atrófica

Forma hipertrófica

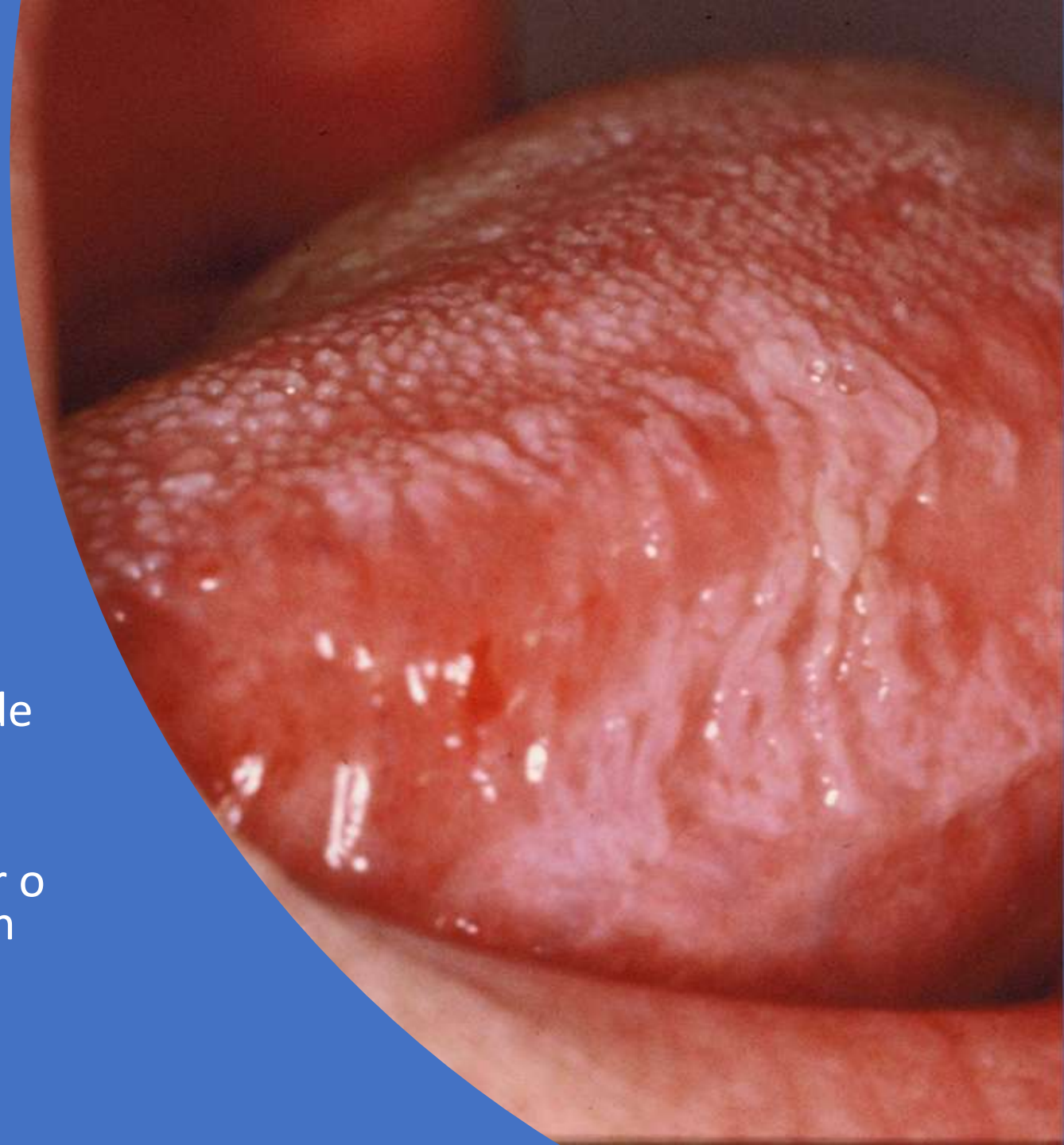
Queilitis angular

Candidiasis oral:
forma
seudomembranosa



Leucoplasia oral vellosa

- Lesión elevada de color blanco en los bordes laterales de la lengua
- Frecuencia de aparición aumenta conforme disminuye la cifra de CD4+.
- Replicación del VEB en el epitelio de células queratinizadas de la superficie de la lengua.
- Asintomáticas
- Tratamiento: dosis elevadas de aciclovir o ganciclovir, podofilino e isotretinoína en forma temporal



Patología oral: gingivitis y periodontitis

- Gingivitis grave (eritema marginal lineal)
- Periodontitis (periodontitis ulcerosa necrosante)
- Dolor, aliento fétido, encías sangrantes y aflojamiento de los dientes
- Línea marginal de color rojo brillante en la encía, necrosis y ulceración de las papilas interdientales, erosión gingival, exfoliación del esmalte y aflojamiento de los dientes.
- Etiología desconocida. Cofactor: hábito de fumar
- Formas graves: *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*
- Tratamiento: desbridamiento, irrigación y fármacos antisépticos tópicos o terapia con metronidazol.



Periodontitis

Patología oral: úlceras

- Virus del Herpes simple tipo 1 y 2: úlceras pequeñas y lisas sobre base eritematosa en labios, mucosa bucal, paladar duro y encías. Únicas o múltiples, dolorosas. Duración: varias semanas. Tratamiento: aciclovir
- CMV: úlceras solitarias y extensas.
- Estomatitis aftosa: úlceras únicas o múltiples dolorosas, con exudado o necrosis. Episodios más graves y prolongados que en inmunocompetentes. Tratamiento con corticoides tópicos o talidomida.
- Diagnóstico: biopsia, estudio histopatológico y cultivo.
- Fármacos que causan úlceras orales y gastrointestinales:
 - Zidovudina
 - Dapsona



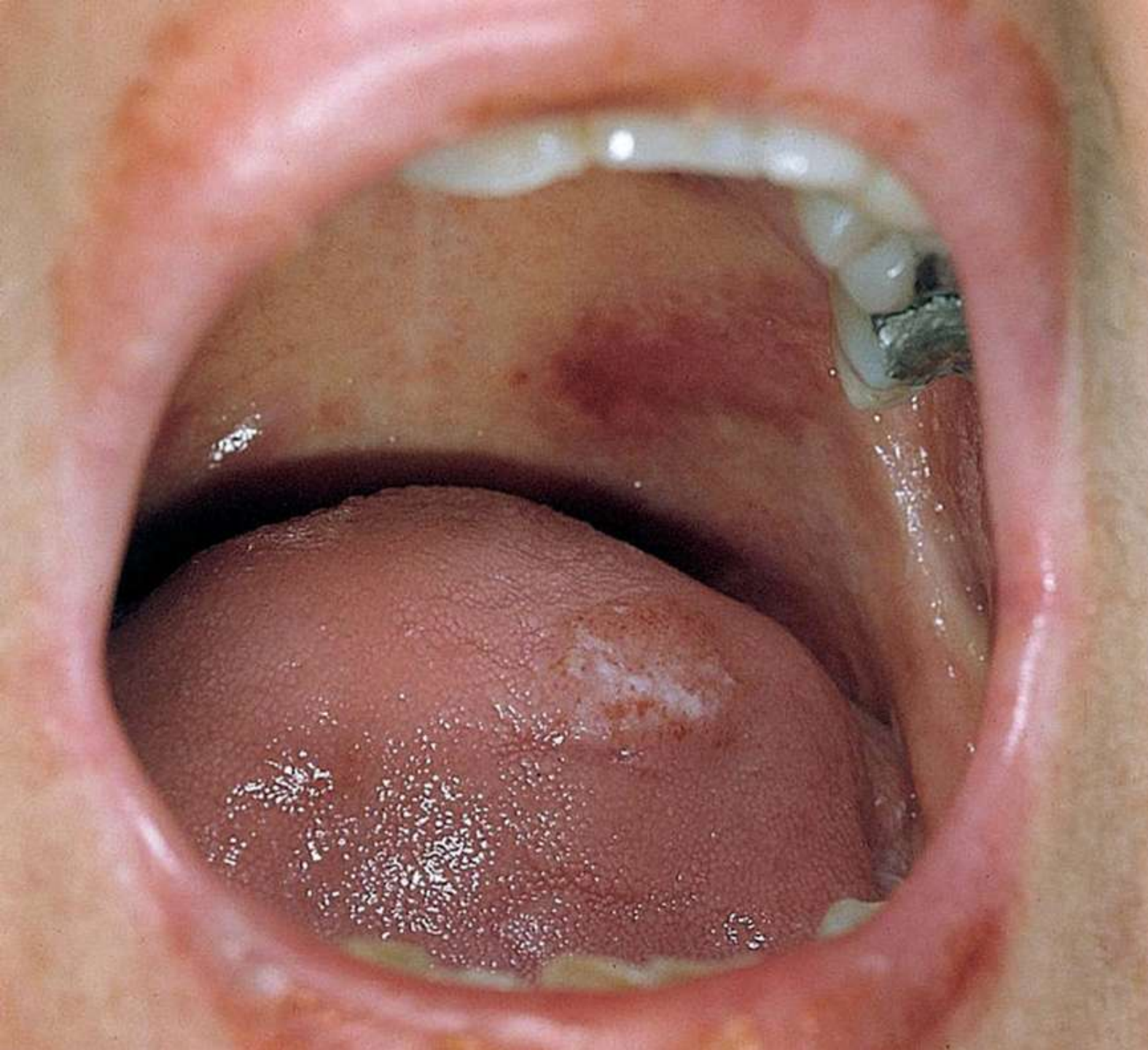
Aftas orales



Aftas pos
tratamiento
con
talidomida

Otras lesiones orales

- Sarcoma de Kaposi: lesiones rojo vinosas
- Linfoma no Hodgkin
- Verrugas orales causadas por la infección por papilomavirus
- Pigmentación marrón de la mucosa por fármacos:
 - Zidovudina
 - Ketoconazol



Sarcoma de
Kaposi oral



Histoplasmosis diseminada:

Exulceraciones orales

Patología esofágica

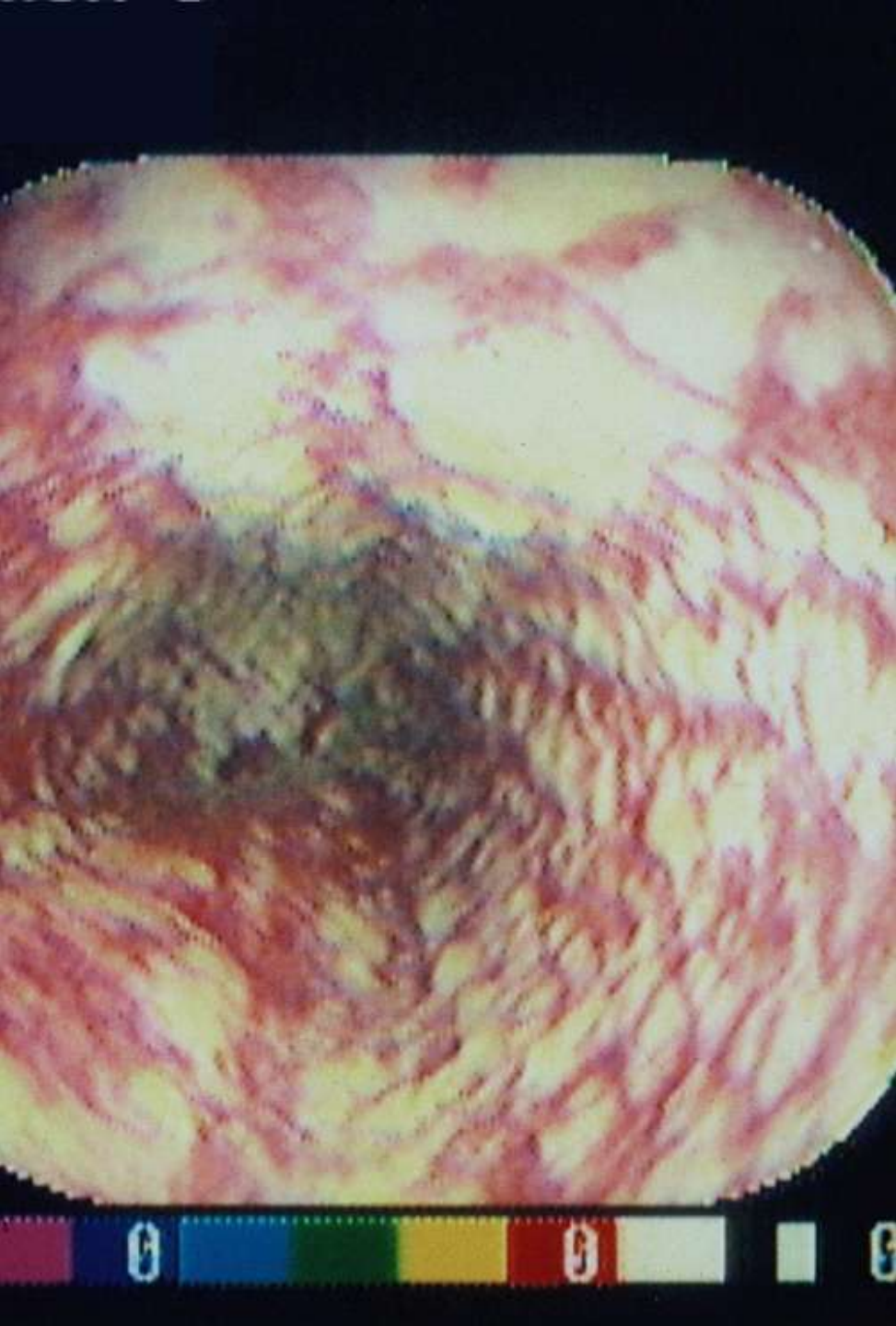
- 1/3 de los pacientes con SIDA presenta patología esofágica
- Muchas enfermedades gastrointestinales como la esofagitis por *Candida*, criptosporidiosis y la colitis por CMV representan infecciones oportunistas resultado de la inmunosupresión avanzada.
- Otros procesos gastrointestinales, como la hepatitis viral crónica y la toxicidad relacionada con la medicación antirretroviral, pueden aparecer en cualquier momento en el curso de la infección

Patología esofágica: sintomatología

- Disfagia
- Odinofagia
- Dolor retroesternal persistente o intermitente
- Náuseas
- Anorexia
- Pérdida de peso

Patología esofágica: metodología de estudio

- Historia clínica e interrogatorio
- Examen físico
- Tratamiento empírico de ERGE en pacientes con CD4 elevados (antiH2, inhibidores de la bomba de protones)
- Tratamiento empírico para candidiasis si el CD4 es bajo en pacientes con síntomas esofágicos.
- Si no hay respuesta al tratamiento empírico durante 7 – 10 días;
ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA con BIOPSIA y TINCIÓN
INMUNOHISTOQUÍMICA



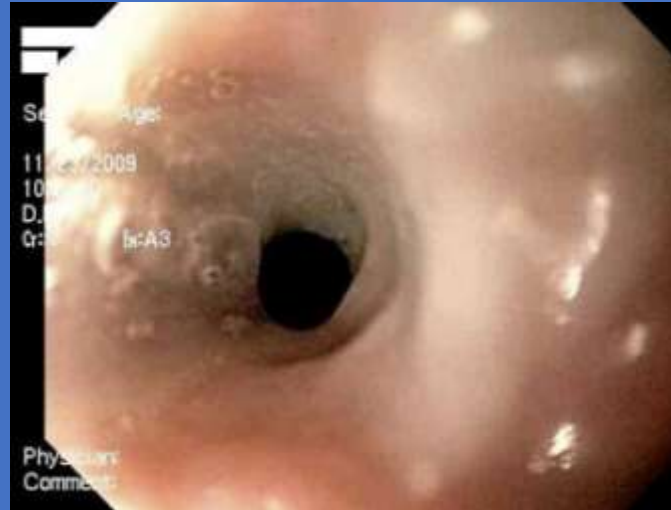
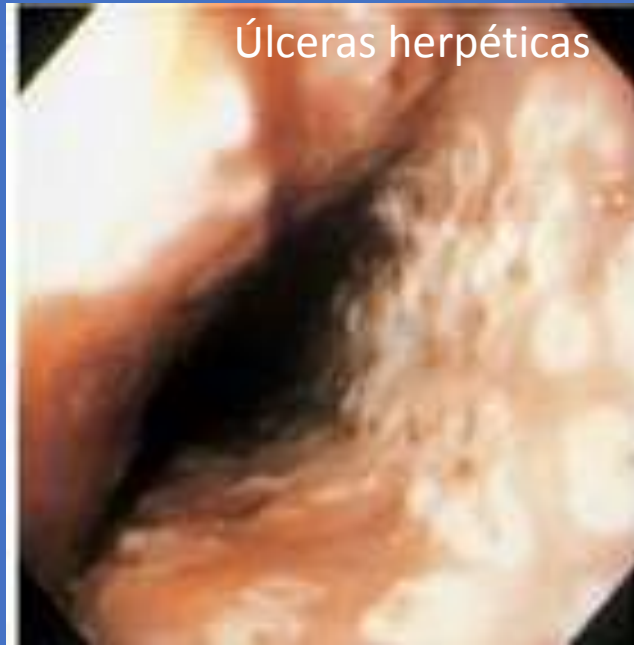
Patología esofágica

- Esofagitis por *Candida*: es la causa más frecuente.
- Aspecto endoscópico: exudado blanquecino que confluye en placas friables similares al queso cottage que puede afectar a todo el esófago

Patología esofágica: Úlceras

- Esofagitis por CMV: suele producir ulceraciones abundantes, grandes y poco profundas (45%)
- Úlceras idiopáticas o aftosas se asemejan a las causadas por CMV (40%)
- Esofagitis por VHS: úlceras superficiales y confluyentes en la parte distal del esófago (5%)
- En el 38% de los pacientes pueden existir lesiones concomitantes no esofágicas

Úlceras esofágicas



Úlceras por CMV y
estenosis esofágica

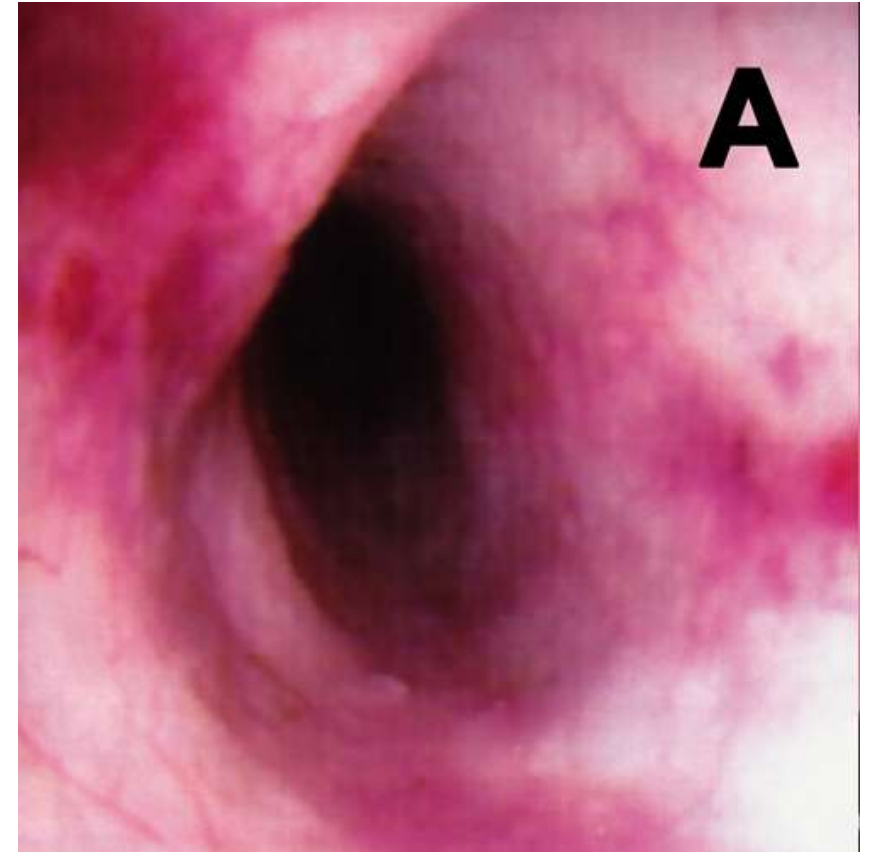


Patología esofágica: otras causas

- Úlceras de origen infeccioso
 - Complejo *Mycobacterium avium*
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *P. jirovecii*
- Úlceras por fármacos
 - Zidovudina
 - Doxiciclina

Patología esofágica: neoplasias

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma no Hodgkin
- Adenocarcinoma



Endoscopia digestiva alta: lesiones maculares esofágicas. Rezende et al. Int J Infect Dis. 2015 Oct;39:110-5

Patología esofágica

- Esofagitis por reflujo gastroesofágico (ERGE)
- Acalasia
- Estenosis esofágica
- Fístulas traqueoesofágicas

Patología gástrica

- Úlceras gástricas o gastroduodenales, causadas a veces por *Helicobacter pylori*. (Menor frecuencia por el uso frecuente de antimicrobianos)
- Disminución de la secreción ácida y del factor intrínseco. La hipoclorhidria puede disminuir la absorción de algunos medicamentos:
 - Itraconazol
 - Atazanavir

Patología gástrica

Sintomatología proteiforme

- Náuseas y vómitos
- Saciedad temprana y anorexia
- Dolor abdominal
- Hematemesis

Patología gástrica: úlceras

- CMV: inflamación o ulceración gástrica solo o asociado a úlceras esofágicas.
- *Cryptosporidium*
- Complejo *M. avium*
- *H. capsulatum*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Leishmania*
- *Treponema pallidum*

Neoplasias gástricas

- Sarcoma de Kaposi gástrico
- Linfoma no Hodgkin, generalmente multicéntrico, pero a veces asociado al tejido linfoide de la mucosa gástrico (MALT), en relación con la infección por H. pylori



Masa tumoral en cuerpo gástrico (linfoma no Hodgkin)

Trastornos del intestino delgado y grueso

La enfermedad sintomática del intestino delgado y colon es frecuente en pacientes infectados por el HIV e inmunodeficiencia avanzada

Su incidencia ha disminuido en los últimos años con el advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)

Patología intestinal

Las enfermedades del intestino delgado producen:

- Meteorismo
- Náuseas
- Dolor abdominal
- Diarrea profusa
- Síndrome de malabsorción y pérdida de peso

Patología intestinal

La colitis puede producir:

- Dolor en abdomen inferior
- Sensación de urgencia y tenesmo rectal
- Diarrea de escaso volumen

No obstante, las manifestaciones clínicas de las infecciones del intestino delgado y grueso pueden ser indistinguibles y algunos procesos causan panenteritis.

Patología intestinal

Diarrea relacionada al TARGA

- Nelfinavir (NFV)
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

Se espera un aumento en la incidencia de las neoplasias colorrectales en relación al prolongación de la expectativa de vida debido al TARGA

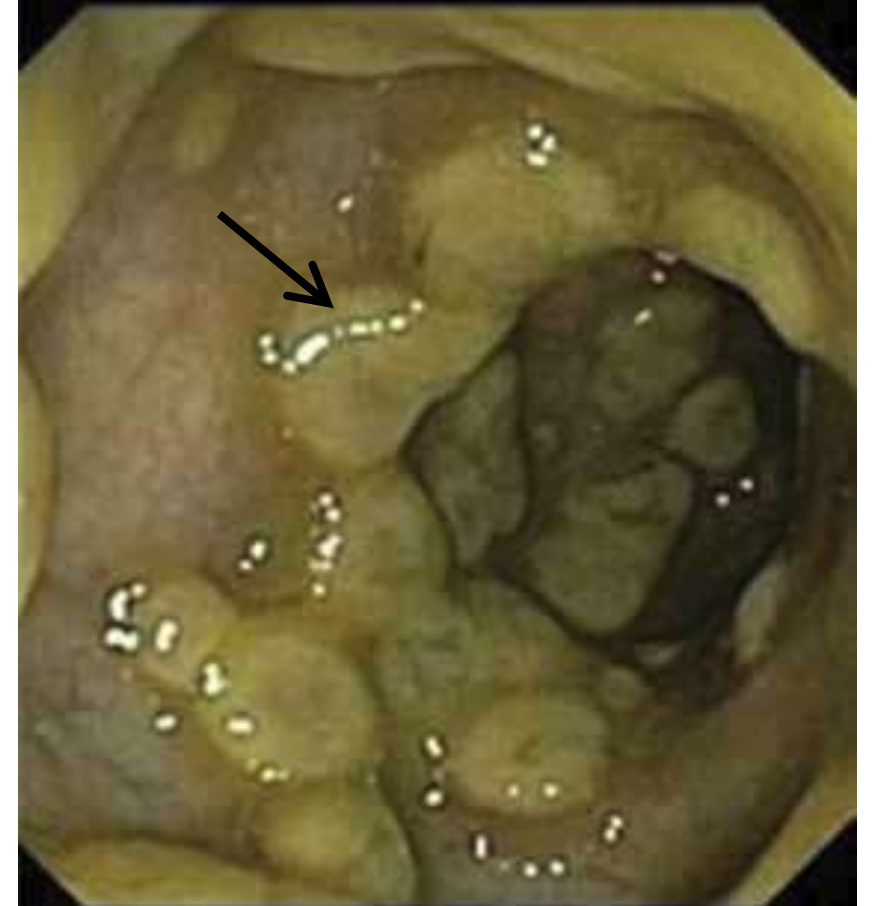
Patología intestinal: agentes infecciosos (I)

Bacterias

- *Salmonella* spp. (bacteriemia recurrente)
- *Shigella*
- *Campylobacter jejuni*
- *Escherichia coli* (enterotóxica, enteroadherente y enteroagregante)
- *Listeria monocytogenes*
- Toxina del *Clostridium difficile*
- Sobrecrecimiento bacteriano asociado a la hipoclorhidria

Colitis seudomembranosa

Fibrocolonoscopia:
Pseudomembranas (flecha) vistas
en el colon de un paciente con
infección por *Clostridium difficile*.
Pseudomembranous colitis: Not
always *Clostridium difficile*. Tang
D et al. Cleve Clin J Med. 2016
May;83(5):361-6.



Patología intestinal: agentes infecciosos (II)

Micobacterias

- Complejo *M. avium*
- *M. tuberculosis*

Hongos

- *Histoplasma capsulatum*

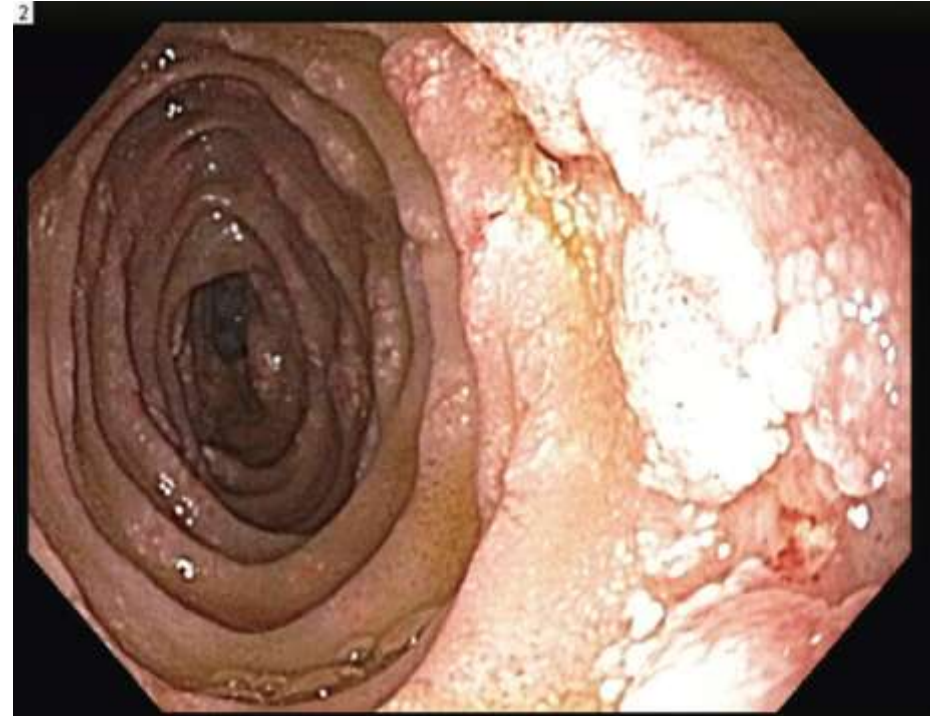
Patología intestinal: agentes infecciosos (II)

Endoscopia digestiva alta:
nódulos blanco-amarillentos de
5 a 10 mm de diámetro
difusamente dispersos en el
duodeno. *Mycobacterium*
avium complex enteritis in HIV-
infected patient. Ishikane M,
Tanuma J / IDCases 1 (2014)
22–23



Patología intestinal: agentes infecciosos (II)

Endoscopia digestiva alta:
erosiones difusas duodenales.
Duodenal histoplasmosis
presenting with upper
gastrointestinal bleeding in an
AIDS patient. Spinner M et al.
Case Rep Gastrointest Med.
2012;2012:515872.



Ileítis tuberculosa



Patología intestinal: agentes infecciosos (III)

Parásitos

Cryptosporidium parvum

Microsporidia (Enterocytozoon bieneusi, Septata intestinalis)

Cystoisospora belli

Entamoeba histolytica

Giardia lamblia

Cyclospora cayetanensis

Strongyloides stercoralis

Patología
intestinal:
agentes
infecciosos
(IV)

Virus

Citomegalovirus

Adenovirus

Calicivirus

Astrovirus

Picobirnavirus

Virus de la inmunodeficiencia humana

Proctitis

Transmisión sexual

Formas graves y recurrentes en la inmunosupresión grave

Bacterias

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Treponema pallidum*

Virus

- Herpes simple
- Citomegalovirus

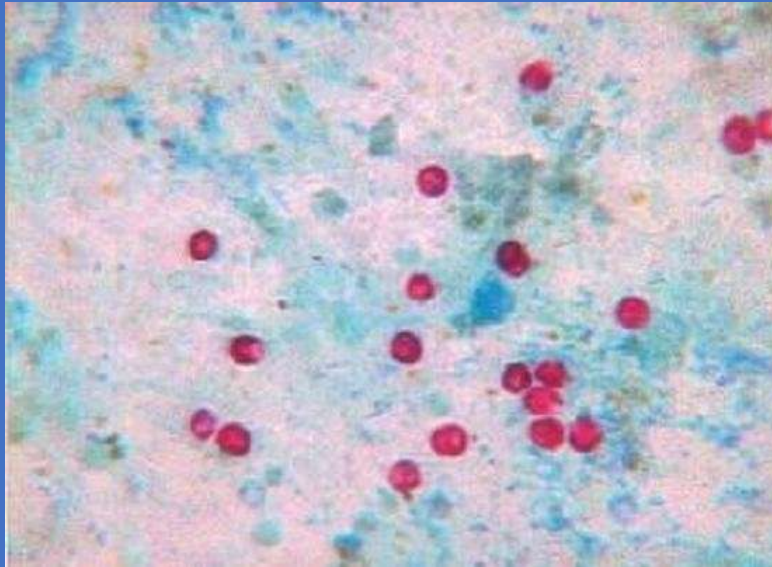


Úlceras herpéticas y condilomas planos

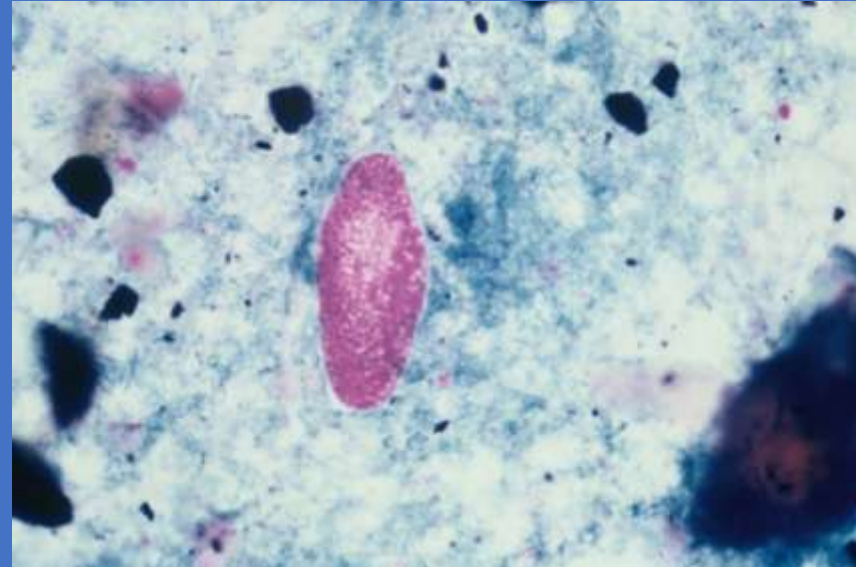
Parásitos intestinales

- La infección amebiana y la giardiasis pueden aparecer en cualquier estadio de la enfermedad
- La enfermedad diarreica por *Cryptosporidium*, *Microsporidia*, *Isospora* y *Cyclospora* aparece en pacientes con inmunodeficiencia avanzada
- La enfermedad por *Cryptosporidium* produce
 - infección persistente (60%)
 - enfermedad biliar (29%)
 - enfermedad fulminante (8%)
- La microsporidiosis también puede asociarse con colangiopatía.

Examen microscópico de heces: coloración de Kinyoun



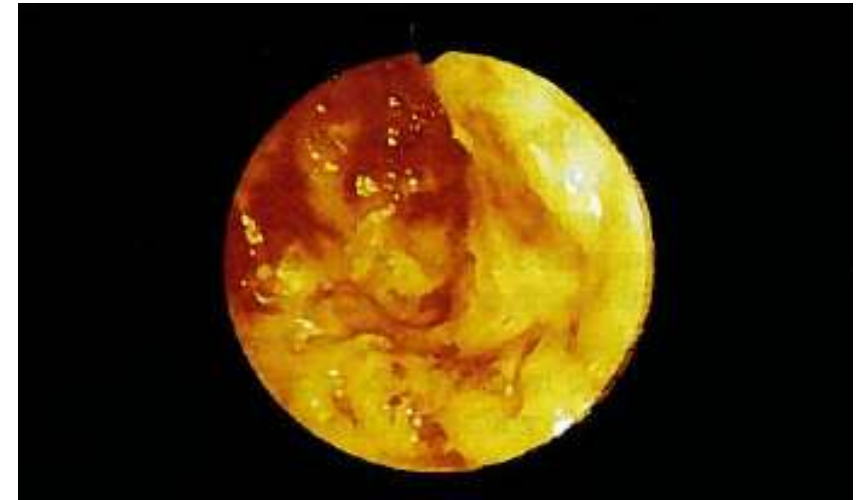
Quistes de *Cryptosporidium*



Quistes de *Isospora*

Virosis intestinales

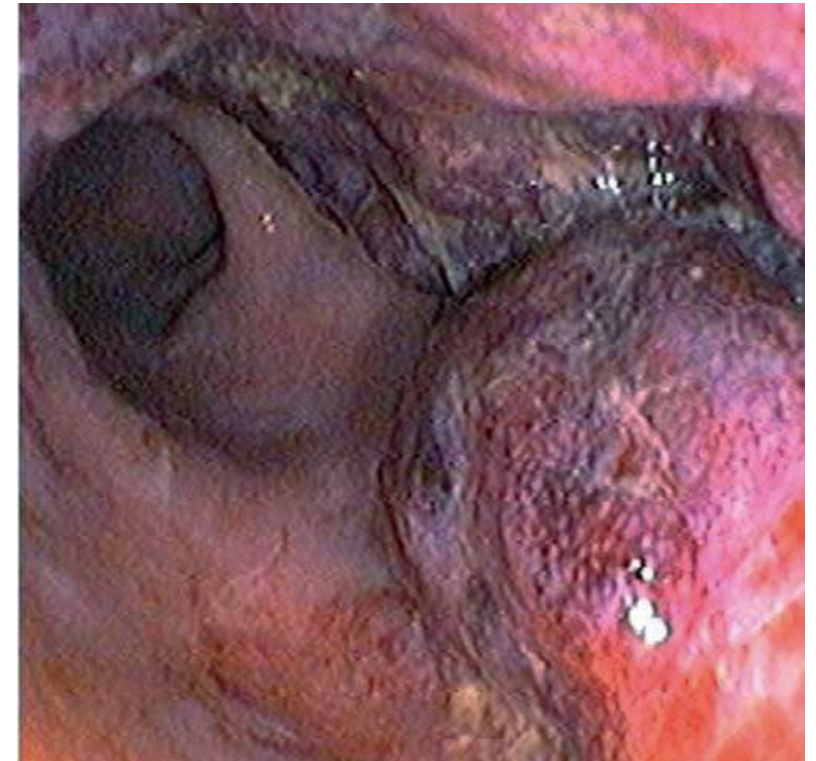
- CMV es la causa viral más frecuente de enterocolitis, produciendo fiebre, dolor abdominal, diarrea hemorrágica y, en raras ocasiones, perforación intestinal o megacolon tóxico.
- Aparece en pacientes con inmunodeficiencia avanzada y causa inflamación de la mucosa con ulceración superficial



Colonoscopia: úlcera gigante de bordes socavados en el colon derecho. Sousa A et al. Acta Med Port 1995 apr,8(4):247-251

Neoplasias

- **Sarcoma de Kaposi**
- Linfoma
- Adenocarcinoma (se espera un aumento en su incidencia al prolongar la expectativa de vida con TARGA)



Colonoscopia: lesión polipoidea rojovinosa que ocupa 2/3 de la luz del recto. Rev Esp Enferm Dig 2011; 103 (4): 209-210

Neoplasias

- Sarcoma de Kaposi
- **Linfoma**
- Adenocarcinoma (se espera un aumento en su incidencia al prolongar la expectativa de vida con TARGA)



Imagen ecográfica: "signo de la rosquilla" (flechas). Intussusception as clinical presentation of primary non-Hodgkin lymphoma of the colon in a HIV-patient. Corti M et al. Rev Esp Enferm Dig. 2016 Nov;108(11):750-753

Neoplasias

- Sarcoma de Kaposi
- **Linfoma**
- Adenocarcinoma (se espera un aumento en su incidencia al prolongar la expectativa de vida con TARGA)



Colonosopia: lesión altamente proliferativa y vascular en la unión rectosigmoidea. Sadhu S, et al. BMJ Case Rep 2013. doi:10.1136/bcr-2013-200442

Metodología de estudio (I)

Historia clínica

- Naturaleza y duración de los síntomas
- Medicaciones concomitantes
- Viajes
- Vías de exposición
 - Sexual
 - Alimentaria

Metodología de estudio (II)

- Hemocultivos
- Detección de leucocitos en heces (orienta hacia patógenos bacterianos y CMV)
- Coprocultivo
- Detección de la toxina de *C. difficile* en heces
- Parasitológico fresco y seriado de materias fecales
 - Tinciones ácido-alcohol resistentes para identificar *Cryptosporidium*, *Isospora* y *Cyclospora*
 - Tinción tricrómica para identificar microsporidias

Metodología de estudio (III)

- Endoscopia y biopsia intestinal (endoscopia digestiva alta, rectoscopia y fibrocolonoscopia)
- Las muestras histológicas se deben teñir con hematoxilina-eosina, tinciones para detectar hongos, ácido-alcohol resistentes y ácido-alcohol resistentes modificadas para identificar micobacterias y *Cryptosporidium*.
- Microscopia electrónica o PCR para identificar microsporidias

Metodología de estudio (IV)

- Los enfermos sin una causa identificable de diarrea pueden tener enteropatía asociada al HIV, cuyas características patológicas aún no se conocen en su totalidad.
- La valoración histológica de las biopsias de intestino delgado pueden revelar disminución del área de superficie de las vellosidades y proliferación de las células de la cripta en ausencia de inflamación.
- TARGA: enteropatía por HIV, criptosporidiosis y microsporidiosis



Pabellón 2122