



■ Infecciones y parasitosis

VIH e infecciones gastrointestinales relacionadas

Jaime de Jesús Aguilera Carrera

Hospital de Especialidades Médicas de la Salud, San Luis Potosí, S.L.P.

■ Antecedentes

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o su tratamiento con antirretrovirales incrementan la frecuencia y la gravedad de diversas enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) se define como la aparición de infecciones oportunistas aun sin el descenso de cifras de CD4+ por debajo de 200/mm³. Casi todos los individuos con sida tienen en algún momento del padecimiento afecciones por virus, bacterias, hongos, parásitos o neoplasias en el aparato digestivo, además de la posible coexistencia con los virus de las hepatitis B y C.¹

Para el tratamiento de la infección por el VIH se dispone de la llamada terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE) que incluye seis clases antirretrovirales: 1) nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa; 2) inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos; 3) inhibidores de la proteasa; 4) inhibidores de la integrasa; 5) inhibidores de fusión; y 6) antagonistas de los receptores de quimiocinas. Con estos agentes la infección por VIH-1 se trata ahora como una enfermedad crónica y en los pacientes que tienen acceso a estos fármacos se logra una supresión virológica durable, aunque los efectos secundarios de estos agentes pueden afectar diversos órganos.

El siguiente es un resumen de los trabajos sobre las infecciones digestivas relacionadas con el HIV que se presentaron en la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) en Nueva Orleans entre el 1 y el 5 de mayo de 2010.

■ Esofagitis por Candida

Aunque se ha informado en personas sin enfermedades subyacentes, ésta es una de las infecciones oportunistas más frecuentes ocasionadas por inmunodepresión, tratamiento de afecciones malignas, consumo de antibióticos o bloqueadores de ácido. Los síntomas más frecuentes son disfagia, dolor retroesternal, náusea y vómito. La prevalencia de afectación bucofaríngea es de 91%, pero no hay nexo directo con el daño esofágico.² El diagnóstico definitivo se establece con biopsias y citología transendoscópica de las lesiones. En 1976, Kodsi describió cuatro grados de la enfermedad:

Grado I: placas pequeñas mayores de 2 mm e hiperemia en la mucosa sin edema o úlceras.

Grado II: múltiples placas blancas grandes con hiperemia y edema en la mucosa, pero sin úlceras.

Grado III: placas confluentes lineales con hiperemia y úlceras.

Grado IV: grado III más estenosis.

De 2003 a 2008, Nishimura y colaboradores³ efectuaron endoscopia en 281 hombres y 27 mujeres con edad media de 44 años y cuenta media de CD4 de 200/mm³ para evaluar la relación entre los síntomas y los grados de Kodsi. Cuarenta y cinco pacientes (15%) tenían candidiasis esofágica (CE). La edad y el género fueron similares pero la cuenta de CD4+ fue significativamente menor: 152/mm³ en aquéllos con CE vs. 271/mm³ en aquellos sin CE ($p < 0.001$). Veintiún pacientes

tenían CE leve (grado I/II; 15/6) y 24 CE grave (grado III/IV; 19/5). Los pacientes con grado IV mostraban una lámina o cubierta blanca gruesa. No hubo diferencia significativa respecto de los síntomas gastrointestinales. En el grupo grave fue más frecuente la candidiasis bucal (50% vs. 6%; $p = 0.015$), la cuenta de CD4 fue menor que en el grupo leve (40 vs. 190; $p = 0.024$) y tomaban antibióticos con más frecuencia (38% vs. 71%; $p = 0.038$).

■ Colon

La disminución de las células CD4+ en los tejidos linfoides especializados, la translocación de antígenos bacterianos y la activación de las células CD8+ en la sangre periférica son una característica de la patogénesis del SIDA.

Con la TARAE, los cuadros de diarrea por gérmenes oportunistas han disminuido de forma notable, si bien la prevalencia de diarrea ha cambiado muy poco, tal vez por infecciones no relacionadas con la inmunodeficiencia o alteraciones no infecciosas; la diarrea secundaria a fármacos, en particular los inhibidores de la proteasa, es la razón principal. Werneck-Silva y Prado⁴ investigaron en forma prospectiva (2001 a 2005) la prevalencia de infecciones oportunistas colónicas en pacientes consecutivos con HIV+, TARAE y con diarrea de al menos cuatro semanas de evolución. Después de tres estudios negativos para parásitos efectuaron una cuenta de CD4 mediante citometría de flujo y colonoscopia con biopsias a 110 hombres y 28 mujeres VIH+ (edad promedio de 39.7 ± 9.7 años). La cuenta de células CD4 fue de 263.96 ± 180.18 células/mm³. Se encontró infección por citomegalovirus (CMV) en 15 pacientes (10.8%), *Cryptosporidium* en siete (5%), *Strongyloides stercoralis* en tres (2.2%), *Schistosoma mansoni* en uno (0.7%), microsporidios en uno (0.7%) y espiroquetas en uno (0.7%). CMV y *S. mansoni* se vincularon con lesiones ulcerosas del colon (53.3%). En cambio, no hubo lesiones mucosas por *Cryptosporidium*, *Strongyloides stercoralis*, microsporidios y espiroquetas (46.6%).

■ Coinfección con virus de la hepatitis C (VHC)

Sterling y colaboradores⁵ realizaron un estudio de cohorte, prospectivo y longitudinal para

investigar la progresión de la fibrosis en 298 pacientes coinfectados con VIH+VHC, 56 sin respuesta viral sostenida (RVS) o cirrosis en comparación con la monoinfección por VHC. Además de criterios clínicos y de laboratorio vinculados con fibrosis, mediante biopsia hepática (BH), evaluaron inflamación, necrosis y esteatosis. Los individuos coinfectados tuvieron más necrosis fragmentaria (necrosis en sacabocados) ($p = 0.001$), inflamación lobulillar ($p = 0.002$) y el intervalo más corto (en años) entre BH (4.7 vs. 5.9; $p < 0.0001$). La fibrosis basal y la tasa de progresión fue similar entre VIH/VHC y VHC (0.13 ± 0.4 vs. 0.064 ± 0.27 unidades/año; $p = 0.72$). En los 62 pacientes de VIH/VHC con BH, incluidos aquellos con RVS, no se identificó relación entre la progresión de la fibrosis, demografía, cambios en el CD4, aminotransferasas hepáticas, uso de TARAE, respuesta al tratamiento de VHC, tratamiento nulo, RVS o falta de respuesta, fibrosis basal FIB-4 o inflamación, fibrosis o esteatosis histológica. Los autores concluyen que los informes anteriores sobre la progresión de la enfermedad pueden estar sesgados por la selección de pacientes antes de la época del TARAE debido a que no había parámetros clínicos o de laboratorio que la predijeran, pero en todos los pacientes coinfectados debe considerarse la repetición de la BH para determinar la gravedad de la enfermedad a intervalos periódicos a fin de identificar la progresión.

El tratamiento antiviral con interferón pegilado (PEGIFN) y ribavirina (RBV) reduce el número absoluto de linfocitos en pacientes con coinfección VIH-VHC. Reiberger y colaboradores⁶ trataron a 80 pacientes con VIH-VHC con PEGIFN + RBV: 59% logró RVS, 16% sufrió recaída y 25% no tuvo respuesta. En los sujetos con TARAE (58/80), la disminución de la cuenta de células CD4+ en la semana 48 fue inferior, en comparación con los pacientes sin TARAE: 51% vs. 46% y la recuperación fue más rápida después de suspender el tratamiento antiviral (94% vs. 74%; $p < 0.05$). Esta diferencia fue significativa sólo en individuos con CD4+ > 500/μl (CDC1) basal. La respuesta a PEGIFN + RBV no influye en la recuperación de células CD4+ pero esta terapia disminuye la carga de ARN del VIH alrededor de 1.5 log copias/mL en pacientes sin TARAE durante el tratamiento.

Referencias

1. Aguilera CJ, Carmona SR. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por VIH y del SIDA. En: Dr. Federico Roesch Dietlen (coord.). PAC Gastroenterología, Programa de Actualización Continua en Gastroenterología. México, DF: Intersistemas Editores, 2005:233-239.
2. Rodríguez HH, Reyes GE, Elizondo JR. Candidiasis esofágica en SIDA, Análisis clínico, endoscópico e histopatológico en 19 casos. *Rev Invest Clin* 1991;43:124-127.
3. Nishimura S, Nagata N, Yada T, et al. The relationship between clinical and endoscopic findings of candida esophagitis in HIV patients. Sesión de carteles presentada en DDW; mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. S1513.
4. Werneck AL, Prado IB. Usefulness of colonoscopy in HIV+ patients with chronic diarrhea in the era of HAART. Sesión de carteles presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. W1431.
5. Sterling RK, Wegelin JA, Smith PG, et al. A prospective evaluation by paired liver biopsy of fibrosis progression in HIV-HCV coinfection compared to HCV mono-infection. Sesión de trabajos orales presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. 234.
6. Reiberger T, Kosi L, Payer B, et al. Concomitant HAART leads to smaller decline and faster recovery of CD4+ cell counts during and after Pegifn+RBV in HIV-HCV coinfection. Sesión de trabajos orales presentada en DDW, mayo 1-5, 2010, New Orleans, LA, USA. 533.