

## VIH, tuberculosis y enfermedad inflamatoria intestinal: diagnósticos diferenciales basados en reportes de casos

Paulo Roberto Bosé Ximenes Pedrosa<sup>1,2</sup> , Isabel Fonseca Santos<sup>1</sup> ,  
Carolina Passos Martins<sup>1</sup> , Cyrla Zaltman<sup>1,3</sup> .

### Resumen

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) tienen una etiología multifactorial. La asociación entre EII e infección por VIH, poco prevalente, supone un reto diagnóstico y terapéutico. Se presenta el caso de un paciente joven con sida y antecedente de tuberculosis previa, quien desarrolló abdomen agudo y fue sometido a múltiples cirugías, incluida ileocelectomía derecha, por complicaciones infecciosas y aparición de fístulas enterocutáneas. La ausencia de hallazgos microbiológicos específicos, respuesta clínica al tratamiento empírico con RHZE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) y hallazgos anatomopatológicos de la pieza quirúrgica sugestivos o comprobantes de tuberculosis intestinal fortalecieron la hipótesis diagnóstica de Enfermedad de Crohn penetrante (EC). La estrategia terapéutica para la EC fue similar a la de los pacientes sin infección por VIH, priorizando el nivel de seguridad de la medicación.

**Palabras clave:** Enfermedad de Crohn, tuberculosis intestinal, VIH, SIDA.

### Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), que incluyen la enfermedad de Crohn (EC), tienen una etiología multifactorial, que involucra factores genéticos, ambientales y disbiosis<sup>1</sup>. La prevalencia y la incidencia de la EII han ido aumentando en los países en desarrollo y subdesarrollados, donde también hay una alta prevalencia de enfermedades infecciosas (VIH, tuberculosis)<sup>1</sup>. En 2022, la infección por VIH afectó a 39 millones de personas en todo el mundo, con una reducción gradual desde 2010, excepto en África<sup>1</sup>.

En cuanto a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* se estima que ocurre en el 25% de la población mundial, aunque sólo entre el 5% y el

### Abstract

Inflammatory bowel diseases (IBD) have a multifactorial etiology. The association between IBD and HIV infection, which is rare, represents a diagnostic and therapeutic challenge. We present the case of a young patient with AIDS and a history of previous tuberculosis, who developed acute abdomen and underwent multiple surgeries, including right ileocelectomy, due to infectious complications and the appearance of enterocutaneous fistulas. The absence of specific microbiological findings, clinical response to empirical treatment with RHZE (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol) and anatomopathological findings of the surgical specimen suggestive or proof of intestinal tuberculosis strengthened the diagnostic hypothesis of penetrating Crohn's disease (CD). The therapeutic strategy for CD was similar to that of patients without HIV infection, prioritizing the level of safety of the medication.

**Key words:** Crohn's disease; intestinal tuberculosis; HIV; AIDS

10% desarrolla la enfermedad activa. Sin embargo, para las personas con VIH y sida esta probabilidad es de 15 a 21 veces mayor que la de la población general<sup>2</sup>. En 2023, Brasil tenía casi 1 millón de personas viviendo con VIH/sida, con una alta incidencia de casos de tuberculosis - 36,3 casos/100 mil habitantes - siendo considerado un país con alta carga de coinfección por tuberculosis y VIH, especialmente en Río de Janeiro<sup>2</sup>.

Si se consideran aspectos inmunológicos, la EII presenta una desregulación de la respuesta inmunológica contra el epitelio de barrera del tracto gastrointestinal, mientras que en la infección por VIH hay una depleción masiva de linfocitos T CD4+ periféricos y en la mucosa gastrointestinal, lo que puede generar sida<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ, <sup>2</sup>Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ.  
<sup>3</sup> Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**Correspondencia:** Dr. Xxxxx. Correo: xxxxxxx

Hasta la fecha, no existe una prueba estándar de oro para diagnosticar la EII. El diagnóstico diferencial debe hacerse con cautela y, en el caso de personas infectadas por el VIH, resulta complicado. Debido a las presentaciones atípicas y paucibacilares en las personas infectadas por VIH, se debe buscar el diagnóstico de tuberculosis<sup>2</sup>. Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la respectiva institución.

### Caso clínico

Paciente masculino, 34 años, nacido en Río de Janeiro, exconvicto, VIH positivo desde hace 10 años (sida), con tratamiento irregular y linfocitos CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup>. Antecedentes de 3 episodios de tuberculosis activa, de los cuales sólo uno fue comprobado microbiológicamente hace 9 años (forma ganglionar, con bacilo multidrogaresistente - MDR). Hace un año, durante el primer mes de tratamiento empírico por tuberculosis pulmonar (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol - RHZE), comenzó con dolor abdominal en mesogastrio, fiebre vespertina, sudores nocturnos y pérdida de peso no cuantificada, sin diarrea ni distensión abdominal. La tomografía computarizada (TC) del abdomen demostró engrosamiento parietal del íleon terminal y el ciego y fístula entre el asa delgada y el ciego. La colonoscopia reveló la presencia de estenosis de la válvula ileocecal y realizando biopsias ciegas del íleon. En la histopatología se encontró ileitis erosiva moderada activa, criptitis y microabscesos crípticos, destrucción glandular, sin granulomas.

A pesar de la sospecha de tuberculosis intestinal (Tbi), se inició en otra institución sulfasalazina 2 g/día y ciclos de prednisona 40 mg/día durante ocho meses. Cabe señalar que según las directrices actuales no se recomienda el uso de derivados del 5-ASA en el tratamiento de la EC<sup>3,4</sup>. En este caso, la terapia con corticosteroides estaría contraindicada debido a la posible propagación de la tuberculosis o la aparición de una infección oportunista en el sida.

El paciente desarrolló abdomen agudo y fue sometido a laparotomía exploratoria urgente,

en la que se identificaron múltiples adherencias inflamatorias y una colección en la pared abdominal, la cual fue drenada. En el postoperatorio inmediato se complicó con una peritonitis fecal, requiriendo peritoneostomía y otras seis cirugías para lavar la cavidad durante dos meses, sin realizar resecciones intestinales ni biopsias. Luego de 3 meses de hospitalización, fue trasladado a nuestra unidad.

En ese momento se encontraba en mal estado general, sarcopénico, con cicatriz de peritoneostomía, además de 4 orificios fistulosos en abdomen (salida de 300 a 800 ml/día de material fecaloideo y purulento), sin cambios perianales. Tenía hemoglobina de 7,0 g/dL, PCR de 134 mg/L y albúmina de 3,1 g/dL. La tomografía computarizada de tórax no mostró nada destacable.

En entero TC se observó inflamación pericecal y fístulas que se ramifican hacia la pared abdominal anterior y posterior a través de los músculos íliaco y psoas, disecionando hacia el glúteo derecho;. En fistulografía (figura 1) - fístula colcutánea con orificio externo en la proyección de la fosa ilíaca derecha. La colonoscopia (figura 2) demostró un íleon terminal normal, válvula ileocecal deformada con ulceración y ciego deformado con pólipos

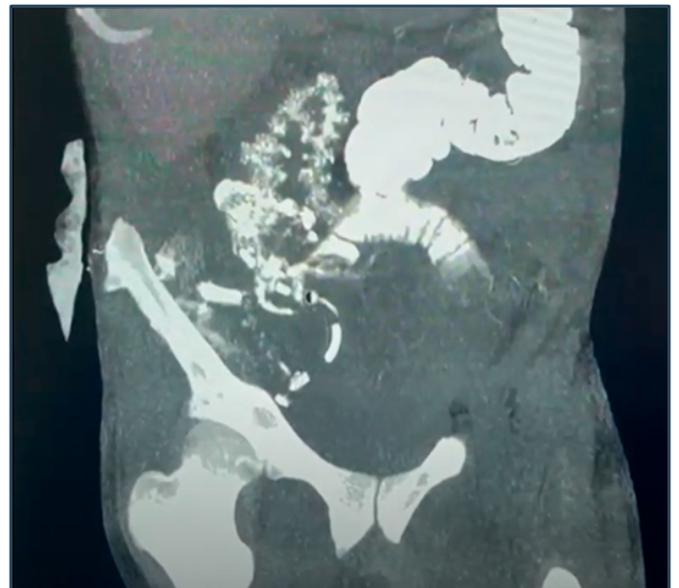


Figura 1. Fistulografía que muestra una fístula colcutánea compleja (Imagen del autor).



Figura 2. Ciego y válvula ileocecal con aspecto infiltrado y ulcerado en la colonoscopia (Imagen del autor).

postinflamatorios. En las biopsias segmentarias hubo cambios inflamatorios mínimos; válvula ileocecal: proceso inflamatorio crónico y ulceración, sin destrucción glandular. Los cultivos de biopsias de colon fueron negativos para micobacterias y hongos. La baciloscopia (Ziehl-Neelsen) para BAAR y geneXpert fueron negativas. Serología para histoplasmosis negativa y prueba lipoarabinomano de flujo lateral de orina (LF-LAM) negativo, siendo este último utilizado para investigar la tuberculosis activa en personas portadoras de VIH con linfocitos CD4+ por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> 5.

Por alta sospecha clínica se reinició tratamiento supervisado para Tbl (RHZE), se le dio el alta hospitalaria y se programó una nueva cirugía a los 6 meses del último evento quirúrgico debido al mal estado nutricional del paciente y a la posibilidad de que el abdomen se encontrara congelado intraoperatoriamente. Tuvo reingresos breves por fiebre y dolor abdominal recurrente, y a los 6 meses se le realizó ileocelectomía derecha (figuras 3 y 4), enteroplastia y resección de orificios fistulosos, con realización de ileostomía y fístula mucosa. En el postoperatorio inmediato desarrolló shock séptico secundario a perforación del asa perioperatoria. Análisis histopatológico de la pieza quirúrgica: colon demostró marcada colitis crónica, distorsión arquitectónica glandular, focos de criptitis neutrofílica, microabscesos de criptas, ulceración con tejido de granulación y formación de trayectos fistulosos transmurales, con fibrosis alrededor del apéndice cecal; íleon sin cambios significativos.

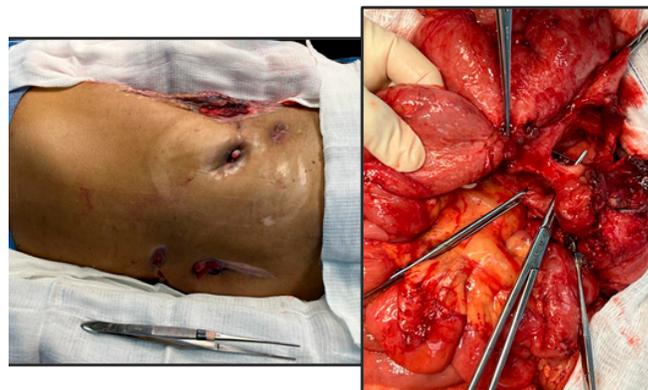


Figura 3 y 4. Fotos de la última cirugía, mostrando Herida de laparotomía media y orificios fistulosos (Cortesía de la Dra. Rosane Louzada)

La no confirmación de Tbl reforzó el diagnóstico de EC (clasificación de Montreal A2, L3, B3). Había mejores resultados clínicos y de laboratorio, aumento de peso de 3 kg en dos meses, sin corticoides ni inmunosupresores. La propuesta actual es iniciar terapia biológica y la elección terapéutica debe considerar el contexto clínico y social del paciente, la mala adherencia al tratamiento y la presencia de linfocitos CD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup>.

## Discusión

El tracto gastrointestinal es el principal sitio de replicación y reservorio del VIH en el cuerpo<sup>5-7</sup>. En relación con la EII, es posible que la disminución progresiva del recuento de linfocitos T CD4+ provocada por el VIH contribuya a una reducción de la actividad y a la remisión de la EII, hipótesis aún controvertida<sup>1,8,9</sup>. No hay evidencia de empeoramiento de la infección por VIH después del diagnóstico de EII<sup>2</sup>. Aunque la prevalencia de esta asociación es baja (0,1 a 2%), la recomendación de realizar la prueba del VIH antes de iniciar el tratamiento para la EII sigue siendo válida<sup>2</sup>.

En ausencia de una prueba diagnóstica de referencia para la EII, el diagnóstico diferencial se vuelve esencial (tabla 1)<sup>8</sup>. En las personas con



Tabla 1. Diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias intestinales<sup>7,8</sup>.

Causas infecciosas	Tuberculosis intestinal, yersinia, actinomicosis, infecciones de transmisión sexual (sífilis, gonorrea, herpes simple, linfogranuloma venéreo), histoplasmosis, amebiasis, helmintiasis
Causas vasculares	Colitis isquémica, vasculitis (vasos grandes, enfermedad de Behçet)
Colitis inducida por fármacos	Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, micofenolato, puntos de control inmunológico
Misceláneas	Radiación (actínica), asociada con diverticulosis, monogénica
Causas importantes en personas que viven con VIH o sida	Citomegalovirus, candidiasis, histoplasmosis, <i>Isospora belli</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , microsporidios, neoplasias malignas (sarcoma de Kaposi y linfoma)

VIH, se deben descartar ampliamente las causas infecciosas, especialmente en presencia de diarrea. En este caso, el diagnóstico de Tbl fue desafiante, utilizando los parámetros descritos en la tabla 2. Cabe mencionar que el paciente está domiciliado en Río de Janeiro, la capital brasileña con mayor incidencia de coinfección VIH-tuberculosis<sup>5</sup>.

La Tbl es una forma paucibacilar y las pruebas microbiológicas tienen baja sensibilidad y alta especificidad. Las biopsias endoscópicas se pueden utilizar para realizar cultivos de BAAR (sensibilidad del 9,3%, especificidad del 100%: estándar de oro); o PCR *Mycobacterium tuberculosis* (geneXpert) (sensibilidad 8,1%, especificidad 91-100%)<sup>9</sup>.

Si persiste la duda para diferenciar EII y Tbl, se recomienda ensayo terapéutico antituberculoso (al menos 2-3 meses) y en caso de empeoramiento clínico se debe considerar tratamiento específico para EC<sup>10</sup>. En la práctica clínica existe mejoría clínica en la EC durante el tratamiento de la tuberculosis y se sugiere la posible participación del complejo.

Tabla 2. Enfermedad de Crohn versus tuberculosis intestinal: aspectos clínicos, endoscópicos, histopatológicos y radiológicos<sup>9,10,14</sup>.

	Enfermedad de Crohn continua	Tbl
Médicos	Diarrea, hematoquecia, enfermedad perianal. manifestaciones extraintestinales (artralgias, úlceras aftosas, manifestaciones oculares y dermatológicas); mayor duración de los síntomas	Fiebre, sudores nocturnos, afectación pulmonar, ascitis o manifestaciones extraintestinales atípicas (como pseudotumores)
Endoscópico	Sigmoides, úlceras longitudinales o aftosas, patrón en empedrado, lesión discontinua de la mucosa, puentes mucosos y cambios perianales.	Afectación del ciego y válvula ileocecal, úlcera transversal y aspecto patológico de la válvula ileocecal.
Histopatológicos	Anomalías estructurales son más comunes, los granulomas son menos comunes (se encuentran en 15-36% de las biopsias y 40-60% de las muestras quirúrgicas), tienden a ser más pequeños (microgranulomas), discretos y escasos	Los granulomas caseosos tienden a ser grandes (mayores de 200 o 400 micrómetros), confluentes, densos (>5-10/campo), localizados en la submucosa y con necrosis caseosa central.
Radiológicos	Ausencia de ganglios linfáticos necróticos.	Presencia de ganglios linfáticos necróticos.

CD-enfermedad de Crohn; Tbl- tuberculosis intestinal;  
 Las características presentadas por el paciente caso están en negrita.



*Mycobacterium avium paratuberculosis* en la etiopatogenia de la EC<sup>15</sup>. En el caso descrito, había antecedentes de tuberculosis MDR, pero un tratamiento empírico que incluyera el bacilo MDR sería de difícil acceso y correría el riesgo de efectos secundarios importantes. Por lo que se realizó tratamiento con RHZE durante 6 meses, sin mejoría clínica.

Ante el diagnóstico definitivo de EC moderada a grave estaría indicado tratamiento con corticoides y/o terapia avanzada y mantenimiento con inmunosupresores y/o terapia avanzada<sup>3</sup>. En presencia de factores de mal pronóstico (edad joven, necesidad de corticosteroides sistémicos, enfermedad penetrante o extensa), se recomienda una terapia avanzada que debe iniciarse dentro de los 3 meses posteriores a la operación<sup>11,16</sup>. Cualquier opción terapéutica para la EII puede utilizarse en Personas portadoras de VIH, especialmente si linfocitos CD4+ > 200 células/mm<sup>3</sup>, y se deben priorizar fármacos con menor asociación con infecciones oportunistas<sup>1,12</sup>. Por tanto, las mejores opciones terapéuticas serían las antiintegrinas y las antiinterleucinas, situadas en la cima de la pirámide de seguridad, siempre que sean accesibles<sup>13</sup>.

### Referencias:

1. Sousa H, Barroso J, Tavares R et al. Managing IBD Patients with Concomitant HIV Infection - a Systematic Review. *Curr Gastroenterol Rep*, 2024; 26(1):1-8.
2. Miranda A & Pereira G. AIDS. *Boletim epidemiológico*, 2022.
3. Imbrizi M, Baima JP, Azevedo MFC de et al. Second brazilian consensus on the management of crohn's disease in adults: a consensus of the brazilian organization for crohn's disease and colitis (gediib). *Arq gastroenterol*, 2023; 59(1):20-50.
4. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*, 2024; 18(10):1531-1555.
5. Ferreira A, Miranda A, Barreira D et al. Coinfecção tuberculose-HIV. *Boletim epidemiológico*, 2023. Número Especial | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente | Ministério da Saúde
6. Alzahrani J, Hussain T, Simar D et al. Inflammatory and immunometabolic consequences of gut dysfunction in HIV: Parallels with IBD and implications for reservoir persistence and non-AIDS comorbidities. *EBioMedicine*, 2019; 46: 522-31.
7. Brenchley JM & Douek DC. HIV infection and the gastrointestinal immune system. *Mucosal Immunol*, 2008; 1(1):23-30.
8. Gecse KB & Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018; 3(9):644-53.
9. Maulahela H, Simadibrata M, Nelwan EJ et al. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis. *BMC Gastroenterol*, 2022; 22(1):89.
10. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*, 2019; 25(4):418-32.
11. Spencer EA, Agrawal M & Jess T. Prognostication in inflammatory bowel disease. *Front Med*, 2022; 9:1025375.
12. Guillo L, Uzzan M, Beaugerie L et al. Impact of HIV Infection on the Course of Inflammatory Bowel Disease and Drug Safety Profile: A Multicenter GETAID Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022; 20(4):787-97.
13. Queiroz NSF & Regueiro M. Safety considerations with biologics and new inflammatory bowel disease therapies. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020; 36(4):257-64.
14. Molnár T, Tiszlavicz L, Gyulai C et al. Clinical significance of granuloma in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*; 2005; 11(20):3118-121.
15. Mintz, MJ & Lukin, DJ. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis (MAP) and Crohn's disease: the debate continues. *Transl gastroenterol and hepatol*, 2023; 8:28.
16. Shah, RS & Click, BH. Medical therapies for postoperative Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol*, 2021; 14:175628482199358.