Presentación típica de un paciente con síndrome constitucional y VIH

A typical presentation of a Patient with Constitutional Syndrome and HIV

Alejandro Almeida-Guerrero, Diego Sánchez-Rodríguez, Alex Enrique Pava-Ripoll • Manizales (Colombia)
Julián Rondón-Carvajal • Medellín (Colombia)
María Valentina Perdomo-Córdoba, Angie Tatiana Calderón-Vásquez, Freddy Orlando Guevara-Pulido, Danny Julián Novoa-Ramírez, Martha Patricia Rodríguez-Sánchez • Bogotá, D.C. (Colombia)

DOI: https://doi.org/10.36104/amc.2024.3136

Presentación del caso

Se presenta el caso clínico de un paciente de 28 años que acudió a la consulta externade infectología con un diagnóstico hace tres meses de infección por VIH en estadio III. El paciente informa que inició la terapia antirretroviral de gran actividad con tenofovir/emtricitabina hace dos semanas, y desde entonces ha experimentado picos febriles objetivos (38.3-39°C), escalofríos, diaforesis nocturna, anorexia y pérdida de peso no cuantificada.

En la revisión por sistemas, el paciente mencionó episodios de cefalea holocraneana que mejoraron con la administración de anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs). Como antecedentes relevantes, el paciente había sido hospitalizado previamente, donde se diagnosticó tuberculosis meníngea mediante la detección positiva de reacción de cadena polimerasa para tuberculosis (PCR-TB) en el líquido cefalorraquídeo. Además, se identificó retinitis severa por citomegalovirus (CMV) y candidiasis orofaríngea, por lo que se encontraba con rifampicina/isoniazida, trimetoprim/sulfametoxazol, fluconazol y piridoxina. Al ingreso, se documentó fiebre (38.4°C), una lesión pigmentada violácea en el ala nasal derecha y murmullo respiratorio disminuido de manera generalizada. Infectología decidió remitir inmediatamente al paciente al servicio de urgencias para realizar estudios.

Especialista

Se trata de un paciente de 28 años con diagnóstico intrahospitalario de infección por VIH con conteo de $CD4^+$ de 6 células/mm^3, requiriendo durante su estancia hospitalaria realizar estudios complementarios (Tabla 1).

En el momento de la consulta, se presentó con síndrome febril prolongado, asociado a pérdida no intencionada de peso y cefalea en relación con el inicio de la terapia antirretroviral, que inicialmente podría indicar un síndrome de reconstitución inmune (IRIS) de tipo paradójico (1). Así mismo, el examen físico se orientó hacia la búsqueda de algún foco infeccioso común, y dada la disminución de ruidos respiratorios generalizados, se consideró de probable origen pulmonar (2). Adicionalmente, llamó la atención la presencia de una lesión pigmentada violácea en el ala nasal derecha.

Entre los posibles síndromes se incluye la fiebre de origen desconocido (FOD) con consideraciones especiales para los pacientes con VIH (3). Dentro de las posibles opciones, se planteó el síndrome retroviral agudo, que se genera dos semanas después de la primoin-

ACMI EN LAS UNIVERSIDADES

Dr. Alejandro Almeida-Guerrero: Residente de Medicina Interna, Universidad de Caldas, Hospital Universitario de Caldas; Dr. Diego Sánchez-Rodríguez: Internista-Infectólogo, Universidad de Caldas; Dr. Alex Enrique Pava-Ripoll: Patólogo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Caldas. Manizales. (Colombia). Dr. Julián Rondón-Carvajal: Internista, Pontificia Universidad Javeriana. Docente clínico, Universidad CES. Medellín (Colombia). Dra. María Valentina Perdomo-Córdoba: Residente de Medicina Interna, Universidad del Bosque, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Dra. Angie Tatiana Calderón-Vásquez: Residente Medicina de Interna, Universidad del Rosario - La Cardio; Dr. Freddy Orlando Guevara-Pulido: Infectólogo, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Danny Julián Novoa-Ramírez: Internista, La Cardio. Bogotá; Dra. Martha Patricia Rodríguez-Sánchez: Internista-Nefróloga. Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C. (Colombia).
Correspondencia: Dr. Alejandro Almeida-Guerrero. Manizales (Colombia).
E-Mail: alejandro.almeida33849@unicaldas.edu.co
Recibido: 22/II/2024 Aceptado: 28/II/2024

Tabla 1. *Paraclínicos de hospitalizaciones previas.*

Paraclínicos previos al ingreso		
Fecha	Paraclínicos	Resultado
16/06/21	Biopsia de piel de ala nasal	Infiltrado intersticial de apariencia linfoide multifocal con núcleos aplanados que se extiende hasta zonas profundas.
	Anti VIH	Reactivo 46.9
07/07/21	VDRL	No reactivo
	FTA-ABS	No reactivo
	Anticuerpos HCV	Negativo
	Toxoplasma IgG IgM	Negativos
09/07/21	Carga viral VIH	177337 cop/mL
	Conteo CD4	6 cel/mm^3
	LCR	Glucosa: 43 mg/dL, proteínas: 56 mg/dL, VDRL no reactivo, GRAM sin gérmenes. KOH negativo, tinta china negativa, lactato: 0.8 mmol/L
11/07/21	Ag. urinario *Histoplasma capsulatum*	Negativo
14/07/21	Lavado bronquio-alveolar	PCR-MTB negativo, KOH negativo
03/08/21	Carga viral CMV	613 copias/mL
	PCE MTB en LCR	Detectable, sensible a rifampicina
28/10/21	Ag. Criptococo	Negativo

Ag: Antígeno; CMV: Citomegalovirus; PCR:Reacción de cadena de polimerasa; MTB m Mycobacterium tuberculosis

fección coincidiendo con el pico de la viremia del VIH y que se va a manifestar como un síndrome mononucleosis-like, cursando usualmente con un exantema cutáneo no confluente (4); sin embargo, esta manifestación dermatológica no estaba presente en este caso, y por la temporalidad de la sintomatología se consideró improbable. En este caso, el síndrome de reconstitución inmunológica (IRIS) se presenta como una opción válida, respaldada por la temporalidad (1-2 semanas después del inicio de la terapia antirretroviral), el conteo bajo de CD4$^+$ y los antecedentes de infecciones oportunistas (Tabla 2) (5).

Sin embargo, este diagnóstico debe ser de exclusión y se deben descartar las enfermedades asociadas al VIH, que son categorizadas fundamentalmente en dos grandes grupos: el primero: las infecciones oportunistas como bacterias tuberculosas o no tuberculosas, las cuales en este paciente se desestimaron, ya que se encontraba en manejo de segunda fase para tuberculosis meníngea, con buena adherencia terapéutica y otras causas podrían ser las micosis endémicas, destacando histoplasmosis y criptococosis, además de toxoplasmosis, que en un paciente con síndrome febril, inmunosuprimido, síndrome adenomegálico especialmente de localización cervical y cefalea holocraneana es importante descartar (6).

El segundo grupo grande que hay que investigar son las neoplasias asociadas a VIH, entre las que destacan linfomas

Tabla 2. *Conteo de CD4.*

Conteo de CD4	Infección oportunista
<500	Tuberculosis, Neumonía bacteriana, Herpes zóster, Candidiasis orofaríngea, Salmonelosis no tifoidea, Sarcoma de Kaposi, Linfoma no Hodgkin
<200	Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, Ulceración crónica por herpes simple, Candidiasis esofágica, Diarrea por Isospora belli, Síndrome de desgaste por VIH, Demencia asociada al VIH
<100	Toxoplasmosis cerebral, Meningitis criptocócica, Criptosporidiosis, Microsporidiosis, Infección por citomegalovirus y complejo de *Mycobacterium avium* diseminado
<50	Infección por citomegalovirus, Complejo de *Mycobacterium avium* (MAC), *Toxoplasma gondii*

Fuente: Elaboración propia de los autores.

de célula B, siendo el más común el linfoma B difuso de células grandes, seguido de la enfermedad de Castleman de variedad multicéntrica y el sarcoma de Kaposi, estos dos últimos relacionados con la inmunodeficiencia celular profunda y la infección por herpes virus 8 (HHV-8) (7).

Presentador: los exámenes iniciales del paciente al ingreso a urgencias se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. *Paraclínicos de ingreso.*

Paraclínicos de ingreso (12/10/2021)	
Paraclínico	**Resultado**
Leucocitos	13400 mm^3
Neutrófilos	12500 mm^3
Linfocitos	340 mm^3
Eosinófilos	0 mm^3
Hemoglobina	7.7 g/dL
Hematocrito	24 g/dL
VCM	95 fL
HCM	30 pg/c
Plaquetas	140.000 mm^3
Creatinina	1.6 mg/dL
BUN	41 mg/dL
Potasio	3.8 mEq/L
Sodio	135 mEq/L
Cloro	108 mEq/L
Ferritina	1690 ng/mL
Saturación de transferrina	13 %
Reticulocitos	0.24 %

VCM: Volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular media; BUN: Nitrógeno ureico

Además, se realizó una tomografía de tórax que mostró cambios significativos en comparación con imágenes previas (Figura 1), lo que llevó a una evaluación por neumología.

Las imágenes diagnósticas en pacientes con VIH y compromiso pulmonar inician usualmente con la radiografía de tórax en la cual los hallazgos pueden ser similares a los de pacientes inmunocompetentes (8); sin embargo, las características de las lesiones son determinantes al momento de definir los estudios complementarios (Figura 2) y que contribuyen al diagnóstico de acuerdo a si se trata de lesiones sólidas o muestran lesiones de ocupación alveolar difusa, se acompañan de derrames, atelectasias o disminución del volumen pulmonar; la localización permite orientar respecto a diferentes tipos de gérmenes causales y de allí poder definir si se puede tratar de un proceso infeccioso o maligno en pacientes con VIH (Figura 3).

La tomografía pulmonar reveló la presencia de siete lesiones nodulares en el lado derecho y cinco en el lado izquierdo, con tamaños de aproximadamente entre 2-3.5 cm. Estas lesiones, especialmente apicales, han aumentado en tamaño y número en comparación con estudios anteriores. Dada la distribución peribroncovascular, el diferencial se debe enfocar en patologías infecciosas como aspergilosis, criptococosis y citomegalovirus (8).

Además, se debe considerar la posibilidad de patologías neoplásicas asociadas al VIH, incluyendo diseminación, como el sarcoma de Kaposi en el cual típicamente se puede evidenciar el engrosamiento del intersticio peribroncovascular, descrito en forma de llama, nódulos irregulares o mal definidos, engrosamiento de septos interlobulillares, que se encuentran presentes secundario a las células tumorales o edema perilesional. También se puede documentar linfadenopatías y derrame pleural. También se debería buscar en la fibrobroncoscopia lesiones maculares rojo-purpúricas en las bifurcaciones bronquiales (9).

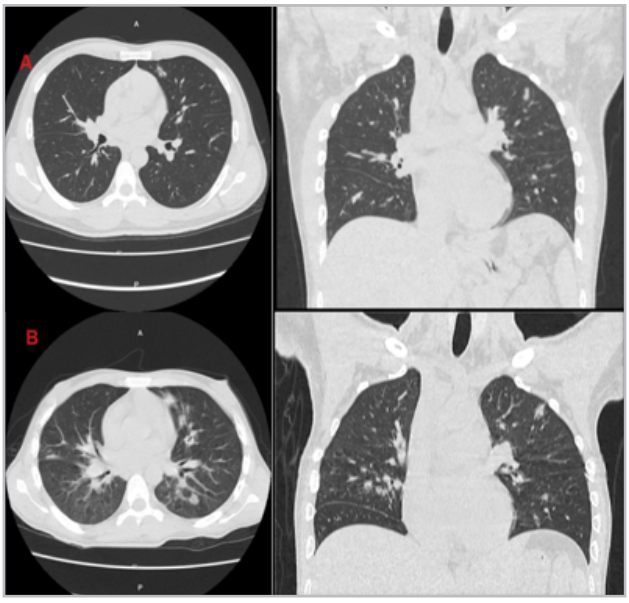


Figura 1. *Tomografía pulmonar.* **A.** *Tomografía tomada en la primera hospitalización tres meses antes.* **B.** *Tomografía tomada al momento del ingreso.*

Presentador: en la evaluación por neumología se sugiere un diferencial amplio, destacando la necesidad de descartar sarcoma de Kaposi. Dado que los estudios moleculares y microbiológicos previos fueron negativos descartando cualquier tipo de infección oportunista, motivo por el cual se propone una biopsia en cuña de parénquima pulmonar.

Reporte de toracoscopia

Nódulo subpleural violáceo con umbilicación pleural de aproximadamente 1 cm en el lóbulo inferior derecho, y un segundo nódulo violáceo de aproximadamente 2 cm cerca del hilio en el lóbulo medio, el cual no fue posible resecarse debido a su proximidad a los vasos.

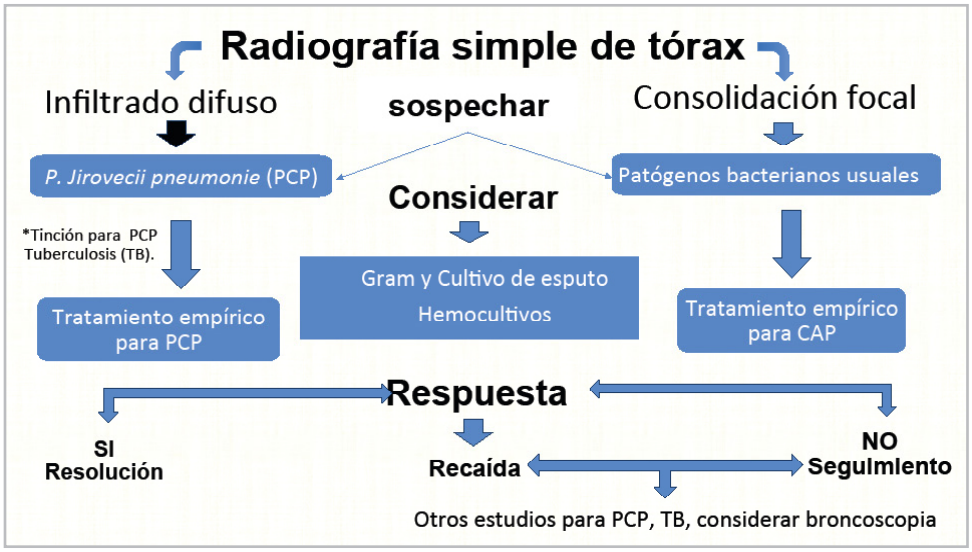


Figura 2. *Estudios complementarios.*

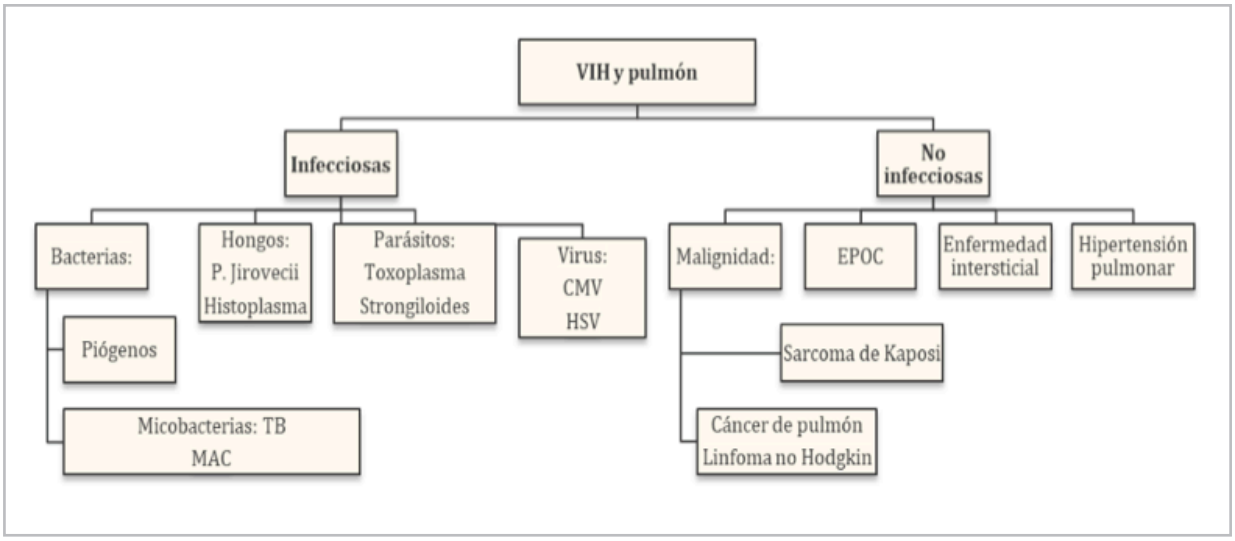


Figura 3. *Diagnóstico diferencial de pacientes con VIH y compromiso pulmonar. (***Fuente:** *Elaboración propia de los autores).*

Descripción microscópica de biopsia

Los cortes de tejido pulmonar muestran infiltración por una neoplasia compuesta por elementos fusocelulares cortos con moderado pleomorfismo y anisocariosis, formando pequeños haces alrededor de múltiples canales vasculares con endotelio prominente. Se observan varias mitosis sin necrosis. La celularidad neoplásica es positiva para HHV-8 y CD34⁺, y negativa para AML, desmina, CK y S100. El tejido pulmonar adyacente no presenta alteraciones significativas.

Con estos hallazgos histopatológicos, se confirma el diagnóstico de sarcoma de Kaposi. Los hallazgos clásicos, como las células fusiformes en la tinción de hematoxilina-eosina, la proliferación vascular y la extravasación de glóbulos rojos, respaldan este diagnóstico que se constituye en la neoplasia definitoria de SIDA más frecuente (hombres: 49%) (10). Los marcadores, CD34⁺ y la tinción para HHV-8 excluyen otras patologías. Dado que el compromiso pulmonar sugiere compromiso generalizado, el tratamiento se orienta a controlar la inmunodeficiencia junto con la terapia antiviral de alta intensidad. La terapia sistémica, idealmente con doxorubicina liposomal, se consideró apropiada (11). Si bien la evidencia ha demostrado que la tasa de supervivencia en pacientes con VIH y sarcoma de Kaposi es favorable, la supervivencia global será independiente de las complicaciones derivadas de la terapia antirretroviral, la presencia de recaídas tumorales, las complicaciones infecciosas y la respuesta inmunológica intrínseca del paciente. En este caso, el paciente fue dado de alta para continuidad de terapia antirretroviral por infectología y control y seguimiento por neumología, oncología y dermatología.

Presentador: Este es un caso que nos permitió realizar una extensa búsqueda de la literatura para evaluar el algoritmo diagnóstico del paciente con VIH en estadio avanzado y un síndrome constitucional asociado.

Reconocemos una vez más, la anamnesis como una herramienta invaluable para acercarnos de manera precisa al diagnóstico correcto. Es esencial tener en cuenta las diversas formas de presentación clínica, para personalizar y ajustar el contexto, como en este caso, que se trata de un paciente con inmunosupresión severa multifactorial.

Una de las principales consideraciones que se debe tener en cuenta al enfocar el caso de un paciente inmunocomprometido, es la epidemiología local. Los gérmenes más frecuentes que afectan a los pacientes inmunocompetentes, serán los principales agentes que infectan también a los pacientes inmunocomprometidos, sin desconocer la importancia que tiene en este escenario clínico la participación de gérmenes oportunistas.

La infección por VIH se ha asociado estrechamente con un mayor riesgo de desarrollar diversos tipos de neoplasias, principalmente debido a la supresión sostenida del sistema inmunológico que reduce la capacidad del sistema inmunitario para controlar el crecimiento celular anormal. Entre estas, el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin y ciertos tipos de cáncer de piel se encuentran dentro de las causas mas prevalentes. La comprensión de las interacciones específicas entre el VIH y las neoplasias hematolinfoides como de órgano sólido sigue siendo crucial para guiar estrategias de prevención, detección temprana y tratamiento en esta población vulnerable.

Referencias

1. **Gopal R, Rapaka RR, Kolls JK.** Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with pulmonary pathogens. *Eur Respir Rev* 2017;**26**. https://doi.org/10.1183/16000617.0042-2016.
2. **Knight CL.** Physical Examination in Human Immunodeficiency Virus Disease. *Med Clin North Am* 2022;**106**:527–36. https://doi.org/10.1016/J.MCNA.2022.01.001.

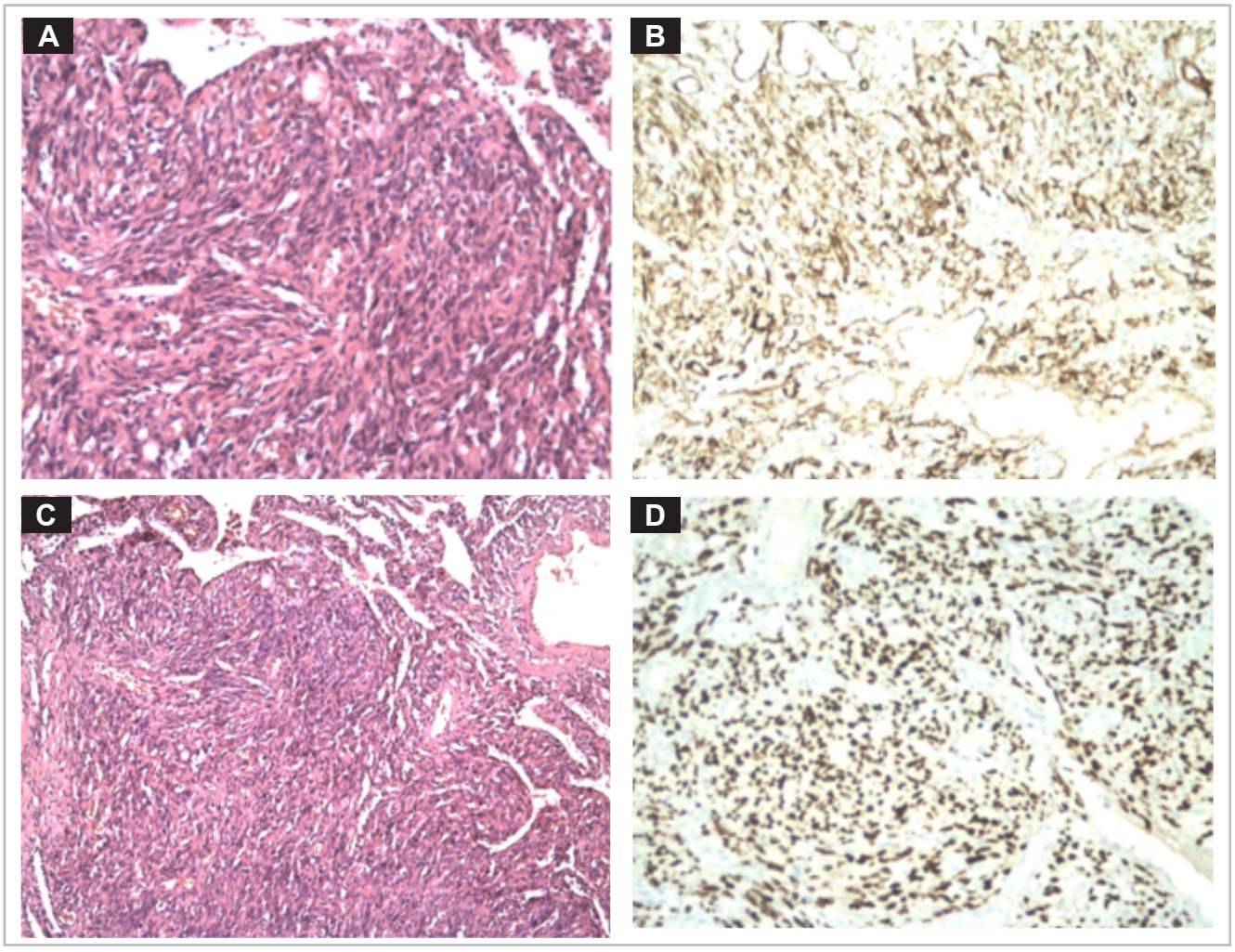


Figura 4. *Estudio histopatológico*. **A.** *HematoxilinaEosina, 10x. Neoplasia constituida por nódulos de célulasfusocelulares formando haces; en el centro hay espacios vasculares entremezclados. Hacia la periferia de la lesión hay vasos ectásicos irregulares*. **B.** *HematoxilinaEosina, 40x. Se observan los espacios vasculares y los haces de célulasfusocelulares sin atipia*. **C.** *Tinción de inmunohistoquímica positiva para el marcador CD34 que muestra positividad para las células neoplásicas y confirma el origen vascular.* **D.** *Tinción de inmunohistoquímica positiva para el marcador Herpes Virus Humano tipo 8(HHV8) que confirma el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi*.

3. **Hot A, Schmulewitz L, Viard JP, Lortholary O.** Fever of unknown origin in HIV/AIDS patients. *Infect Dis Clin North Am* 2007;**21**:1013–32. https://doi.org/10.1016/J.IDC.2007.08.003.
4. **Haidar G, Singh N.** Fever of Unknown Origin. Https://DoiOrg/101056/NEJMra2111003 2022;386:463–77. https://doi.org/10.1056/NEJMRA2111003.
5. **Kazer SW, Walker BD, Shalek AK.** Evolution and Diversity of Immune Responses during Acute HIV Infection. *Immunity* 2020;**53**:908–24. https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2020.10.015.
6. **Stephens RJ, Liang SY.** Central Nervous System Infections in the Immunocompromised Adult Presenting to the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* 2021;**39**:101–21. https://doi.org/10.1016/J.EMC.2020.09.006.
7. **Carbone A, Vaccher E, Gloghini A.** Hematologic cancers in individuals infected by HIV. *Blood* 2022;**139**:995–1012. https://doi.org/10.1182/BLOOD.2020005469.
8. **Lamm C, Ahlfors F.** HRCT: pattern recognition and differential diagnosis of lung disease 2013.
9. **Everett CK, Fei MW, Huang L.** Respiratory emergencies in HIV-infected persons. *Emerg Med Clin North Am* 2010;**28**:283–98. https://doi.org/10.1016/J.EMC.2010.01.014.
10. **Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra-Guillén C, et al.** Kaposi Sarcoma and Cutaneous Angiosarcoma: Guidelines for Diagnosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2018;**109**:878–87. https://doi.org/10.1016/J.ADENGL.2018.10.003.
11. **Hoffmann C, Sabranski M, Esser S.** HIV-Associated Kaposi's Sarcoma. *Oncol Res Treat* 2017;**40**:94–8. https://doi.org/10.1159/000455971.