

CLINICOPATHOLOGICAL CONFERENCE

Abdominal pain in a HIV-infected patient

A. Cosme, E. Pardo¹, F. Felipo² and J. A. Iribarren³

Services of Digestive Diseases, ¹Radiology and ²Pathological Anatomy. ³Unit of Infectious Diseases. Hospital Donostia. San Sebastián. Gipúzkoa, Spain

Cosme A, Pardo E, Felipo F, Iribarren JA. Abdominal pain in a HIV-infected patient. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 196-210.

CASE REPORT

A 25-year-old male patient was admitted to the hospital's Infectious Diseases Unit because of abdominal pain. He was a Colombian patient who had been residing in Spain for 6 months. Four months before his current admission he had visited another hospital for suspected syphilis. He reported having had unprotected sexual intercourse with a male with syphilis. He exhibited itching papular lesions on the trunk, palms and soles. Laboratory tests performed on that occasion showed: VDRL (+); TPHA (+); negative HCV and HBV, and positive HIV. He received weekly doses of penicillin G benzathine for three weeks, and on moving to a new address he was advised to visit a department of infectious diseases for the study and control of his HIV infection, with no antiretroviral therapy being initiated. He was admitted to hospital in December 2002 because of ingestion-enhanced periumbilical abdominal pain of one week's standing, fever up to 38 °C, nausea, vomiting, soft stools with no pathologic products (2-3 per day), and non-productive cough without dyspnea. Physical examination revealed: blood pressure, 110/60 mmHg; rhythmic heart rate at 100 bpm, and ax-

illary temperature of 37.3 °C. The patient's general condition was affected with moderate pallor but no palpable adenopathies, stiff neck or other meningeal irritation signs. Cardiopulmonary auscultation was normal, and the patient's abdomen was distended and diffusely tender.

Laboratory tests revealed: Hb, 11.7 g/dl; MCV, 85 fL; MCH, 28.9 pg; MCHC, 34 g/dl; white blood cells, 4910/mm³; neutrophils, 3150/mm³; lymphocytes, 1250/mm³; monocytes, 412/mm³; eosinophils, 60/mm³; basophils, 28/mm³; platelets, 186,000/mm³; ESR, 56 mm/h; total bilirubin, 1.29 mg/dl; cholesterol, 147 mg/dl; GGTP, 155 U/l; CD4 lymphocytes, 63 cells/ml; CD4%, 6%; CD8 lymphocytes, 687 cells/ml; and CD8%, 64%. Creatinin, glucose, uric acid, urea, total protein, ions, transaminases, and alkaline phosphatase were all normal. Mantoux was negative at 48 and 72 hours. Normal chest x-rays. Abdominal x-rays revealed dilated small-bowel loops with poor colon aeration. Abdominal ultrasounds –performed on the fifth day– showed free intraperitoneal fluid in the pouch of Douglas, and small-bowel loop dilation with poor peristalsis. An abdomino-pelvic CT scan at one week after admission showed adenopathies in the porto-caval space and retroperitoneum, and wall thickening at jejunal loops. Two weeks later abdominal ultrasounds revealed significant wall thickening of intestinal –likely jejunal– loops with no free peritoneal fluid. Microbiological data: positive blood culture for *S. epidermidis*; negative blood culture for mycobacteria; negative antigen detection and blood culture for CMV; positive coproculture for *Candida spp.* (1 of 3); negative identification of fecal parasites (3 samples) including coccidia; negative urine bacilloscopy; HIV-related viral load: 130,000 copies/ml; serologic tests: RPR (+), FTA-ABS (+), TPHA (+), quantitative VDRL 1/8; toxoplasma: IgG (+), IgM (-), and cryptococcal antigen (-). On admission he was managed with fluid therapy and nasogastric aspiration. A colonoscopy was performed (Dr. Montalvo),

Recibido: 28-06-04.
Aceptado: 30-06-04.

Correspondencia: Ángel Cosme Jiménez. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Donostia. Paseo del Dr. Beguiristain, s/n. 20014 San Sebastián, Guipúzcoa. Tel.: 943 007 024. Fax: 943 007 065.

which showed an elevated, ulcerated lesion in the ascending colon, with nonspecific erythematous lesions in the cecum and internal hemorrhoids. The cecal biopsy was reported as a colon mucosa with nonspecific chronic inflammatory changes, whereas the ascending colonic biopsy was reported as an ulcerated mucosa with a dense lymphohistocytic inflammatory infiltration with granulomatous tendency suggestive of infectious colitis, with no evidence of viral infection changes. Ziehl and fungi staining were negative. Negative colon biopsy cultures for CMV and *M. tuberculosis*.

Following mild improvement initially, parenteral nutrition was initiated. In view of CT and colonoscopy findings, parenteral empiric therapy with rifampicin, isoniazid, clarithromycin, and ethambutol was administered. He experienced improvement but a high temperature of 38-39 °C persisted almost on a daily basis from the second week after admission. Following said initial improvement he was started on a liquid diet at three weeks after treatment onset, and responded with poor tolerance, increased abdominal pain, and increased abdominal distention with preserved peristalsis. A new abdominal CT scan demonstrated the persistence of retroperitoneal adenopathies and a relevant jejunitis area with luminal stenosis. At this time a procedure was scheduled, which was eventually performed after 13 days. He was meanwhile maintained on full diet and parenteral nutrition. High fever persisted. Regarding laboratory data, the following significant values were noted at three weeks after therapy onset: bilirubin, 1.88 mg/dl; amylase, 296 U/l; lipase, 471 U/l; alkaline phosphatase, 308 U/l; GGTP 557 U/l; GOT, 69 U/l; GPT, 216 U/l; Hb 10.3 g/dl (normal volumes); albumin, 2.79 g/dl, and normal coagulation. In view of these results rifampicin and isoniazid were discontinued, with the patient remaining on clarithromycin and ethambutol. Despite this he still had bilirubin of 3.1 mg/dl, GOT of 75 U/l, GPT of 141 U/l, alkaline phosphatase of 732 U/l, and GGTP of 992 U/l two weeks afterwards. While waiting for the procedure, and given that fever became associated with dry cough, a new chest x-ray was performed, which revealed an interstitial pattern with small nodules that had already been slightly suggested by the previous CT scan, and which had been absent in the previous chest radiograph. Therefore empiric anti-PCP therapy was initiated and a bronchoscopic examination was carried out (Dr. Aldama), which showed hypervascularization at segment divisions, both left and right; BAS-BAL cultures were positive for CMV and negative for standard germs, with negative results for BK and PCP. A transbronchial biopsy yielded "inadequate material for diagnosis". The following tests were performed: funduscopy, CMV antigenemia, CMV blood and urine culture, urine culture, cryptococcal antigen, and *Yersinia*, *Brucella*, *Salmonella*, and *Leishmania* serology, all of them with normal or negative results. Finally, the procedure was eventually performed while on clarithromycin, ethambutol, and cotrimoxazol.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Dr. Angel Cosme: This is a patient who complained of periumbilical pain, which increased with food ingestion and was associated with vomiting, nausea, fever, and cough. The pain had been present for one week. He had no jaundice, hepatosplenomegaly, or palpable adenopathies. All this in an untreated, HIV-infected Colombian with a history of syphilis acquired through homosexual contagion –which had been adequately treated with antibiotics– and no previous gastrointestinal discomfort. In addition, he had a moderate normocytic normochromic anemia, and a WBC count with lymphopenia but no left shift or eosinophilia. ESR was high. The patient was immunosuppressed with 63 CD4 cells and a CD4/CD8 ratio of 0.09. His liver tests were moderately abnormal. Now, before going any further, I would very much appreciate if the radiologist could comment on radiographic findings.

Dr. Edurne Pardo: His chest x-ray on admission showed no abnormalities. His abdomen film showed dilated small-bowel loops with scarce colonic aeration, as well as hydroaerial levels while standing up, which is consistent with subocclusion. Levels and radiographic signs of intestinal occlusion disappeared with the nasogastric tube. Abdominal ultrasounds revealed wall thickening at bowel loops, most probably the jejunum. An abdominal CT scan was performed, which showed adenopathies in the portocaval space, and wall thickening at jejunal loops (Fig. 1). Considering patient history, clinical course, and CT findings, I think the most probable diagnosis would be intestinal tuberculosis, an atypical case, though, in the absence of ileocecal involvement.

Intestinal lymphoma would not be so common; it may have similar radiographic signs, but usually has a longer

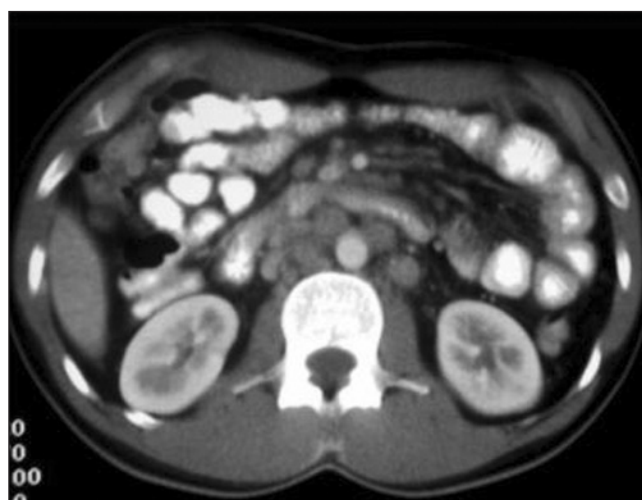


Fig. 1.- Abdominal CT: adenopathies in the portocaval space, and wall thickening of jejunal loops.

TAC abdominal: adenopatías en el espacio porto-cava y engrosamiento de la pared de asas yeyunales.

clinical course. After reinitiating oral feeding the patient worsened, and again exhibited intestinal dilation with signs of obstruction on x-rays. A chest radiograph revealed a doubtful interstitial pattern that was later confirmed by a chest CT scan, which in addition showed a disseminated micronodular pattern in both lungs maybe suggesting milary TB. The second abdominal CT scan (Fig. 2) confirmed the presence of retroperitoneal adenopathies and dilated small-bowel loops, with an abrupt "stop" in a jejunal loop. It clearly shows a clear thickening on this loop, which is suggestive of jejunitis. In this setting, the most probable diagnosis would be disseminated tuberculosis with both pulmonary and jejunal involvement.

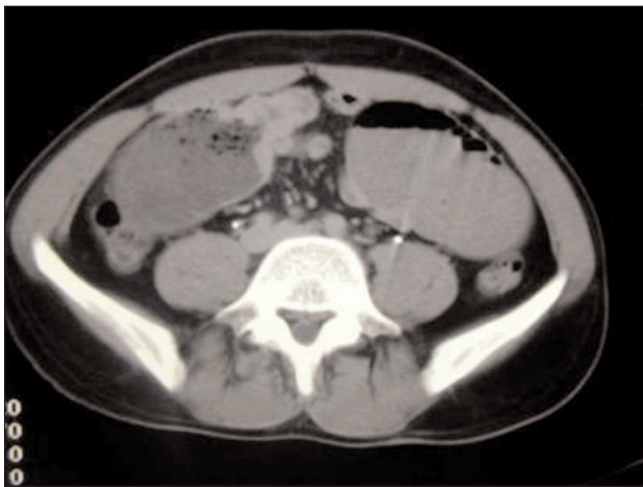


Fig. 2.- Second abdominal CT: persistence of retroperitoneal adenopathies, and severely dilated small-bowel loops with an abrupt narrowing at a jejunal loop (jejunitis).

Segunda TAC abdominal: persistencia de las adenopatías retroperitoneales y gran dilatación de las asas de intestino delgado con un "stop" brusco en un asa yeyunal (yeyunitis).

Dr. A. Cosme: With this HIV-positive immunodepressed patient, who has a condition compromising jejunal transit, presence of intra-abdominal adenopathies, and probably liver involvement, bearing in mind his medical history and country of origin, the following differential diagnosis should be pursued before microbiological and endoscopic data become available (Table I).

Table I. Differential diagnosis

Tumors
Intestinal lymphoma
Non-tumoral diseases
Crohn's disease
Whipple's disease
Infections
Bacteria (enterobacter, spirochetes)
Mycobacteria (tuberculosis, atypical mycobacteria)
Viruses (cytomegalovirus)
Parasites (protozoa, helminths)
Fungi (coccidiomycosis, blastomycosis, histoplasmosis)

Intestinal lymphoma

Most common lymphomas in patients with AIDS include: B-cell immunoblastic (high-grade) lymphoma, Burkitt's lymphoma, T-cell lymphoma, and Hodgkin's lymphoma. Sites most commonly involved by B-cell lymphoma, which is the most frequent variety, include the CNS, bone marrow, gastrointestinal tract, and liver. Small-bowel lymphomas most commonly affect the terminal ileum, and to a lesser extent the gastroduodenal region. Jejunal involvement is rare. The predominant complaint is abdominal pain, and the most common finding is an abdominal mass on palpation. Other systemic manifestations are associated. Endoscopy shows one of three patterns: diffuse (thick, rigid folds with erosions), ulcerated (irregular ulcers with elevated borders and infiltration), and polypoid. Diagnosis relies on the biopsy of lesions (1). In our case, imaging techniques and laboratory tests do not allow intestinal lymphoma to be ruled out.

Crohn's disease

Isolated jejunal involvement is rare in Crohn's disease. When the upper gastrointestinal tract becomes affected there is often concurrent granulomatous ileocolitis. Among 500 patients with Crohn's disease who were studied at the Mayo Clinic for 14 years (1950-1964), eight had duodenal involvement with no cases being circumscribed in this area (2). Neither clinical manifestations, nor the examination or findings in imaging techniques suggest Crohn's disease.

Whipple's disease

The presence of intra-abdominal adenopathies, pain, fever, and dry cough suggest this disease, but gastrointestinal radiographic findings do not.

Enterobacterial infection

Other conditions that may present with abdominal pain, fever, and intra-abdominal adenopathies include *Yersinia* infection and typhoid fever. When it affects immunodepressed patients, infection by *Y. enterocolitica* results in general malaise, fever, hepatomegaly, pain in the right hypochondrium, and sometimes subjaundice; pneumonia may also develop during its course. Abdominal CT shows multiple liver abscesses. Ulcers develop in the terminal ileum (3). Infection by *Salmonella typhi* shows similar manifestations with splenomegaly, left-shift leukopenia, and dry cough in 60% of patients. Colonoscopy may reveal polymorphic ulcers of one to several centimeters in size in the ileum (near the ileocecal valve), cecum, and ascending colon. Infection by *Shigh-*

ella manifests with colic pain, fever, rectal tenesmus, and mucus-, blood-, and pus-containing diarrhea ("rectal sputum"). It is often common in proctitis in homosexuals. It involves the colon and rectum. Here clinical manifestations, laboratory data, and imaging techniques do not support such conditions.

Infection by spirochetes

A history of syphilis makes it necessary for secondary syphilis to be ruled out. The latter manifests with dermal lesions, intra-abdominal adenopathies, hepatosplenomegaly, meningitis, and other complaints. During secondary syphilis there is gastrointestinal involvement in the form of hypertrophic syphilitic gastritis or either ulcerative or plaque-like proctitis (3). Manifestations in our patient do not correspond to those in this disease.

Infection by *Mycobacterium tuberculosis*

More than 10 years ago one third of patients with AIDS had tuberculosis (TB), with TB being the most common opportunistic infection among HIV-infected patients worldwide (4). Primary TB infection and latent TB reactivation in HIV-infected patients are more common in those living in areas with highly prevalent TB. In those who are severely immunodepressed, TB spread goes beyond the lung and through the blood extends into the phagocytic mononuclear system. In all, 45-75% of HIV-infected patients show extrapulmonary sites (lymph nodes, liver, peritoneum, digestive tract, etc.) (5). According to Karawi (6), most common gastrointestinal presentation forms in TB include: small bowel (ileum), 34%; peritoneum, 31%; large bowel (right colon), 22%; upper gastrointestinal tract, 9%; liver, 4.6%. Currently there is gut involvement in 25% of cases with active pulmonary TB, and the lung becomes involved in 20% of patients with intestinal TB.

In patients with AIDS TB involves the ileocecal area in most cases. Typical complaints include fever, abdominal pain, weight loss, and fatigue. Diarrhea and hematochezia are less common. The disease may exhibit three endoscopic patterns: ulcerative, hyperplastic, and stenotic. The ulcerative pattern is most common and involves the ileum and jejunum. In 10% of patients there is an hyperplastic pattern resulting from a submucosal fibroblastic response; least common is the stenotic type, which may affect the ileum or cecum-right colon (5). Tuberculous lymphadenitis is a most common finding in abdominal TB. It may be the only evidence of abdominal involvement in some patients. It is more common in immunosuppressed patients. Involvement includes mesenteric, peripancreatic, and ileocecal lymph nodes, which lie along the path of infection (7). Regarding hepatobiliary TB involvement, three clinical presentation

forms exist: a) miliary involvement, which is most common, where the liver is a part of a generalized TB infection (lesions in the form of tuberculomata or abscesses); b) a local, infrequent form in which the liver is solely affected (single or multiple nodules, with or without abscesses); and c) a biliary form involving bile ducts (with stenosis and compression). This one is exceptional. When the liver becomes affected by TB there is usually painful, irregular hepatomegaly. Lab tests show dissociated cholestasis, highly elevated alkaline phosphatase, normal or mildly elevated bilirubin, and moderately elevated transaminases. Tuberculin testing may yield negative results in the presence of infection in deeply immunosuppressed patients or in those recently in contact with a bacilli-producing subject, as was the case with our patient; therefore, this information neither confirms nor excludes active TB. The sensitivity of Ziehl-Nielsen staining for the identification of AAFBs in samples of gastrointestinal origin is very low (3%). Löwenstein cultures often provide a diagnosis after 20-40 days. The detection of mycobacterial nucleic acids using PCR may shorten the wait for diagnosis (48-96 hours). This technique has seemingly a sensitivity equal to or higher than that of pulmonary sample cultures, but has not been approved by FDA for diagnoses in other sites. A pathological examination of biopsies from involved organs may increase the probabilities of reaching a diagnosis when caseum granulomata are seen.

Atypical mycobacteria

Infection by *Mycobacterium avium* occurs in around 15-40% of patients with AIDS and, in contrast with tuberculosis, develops late in the course of disease, when CD4 counts reach below 50/ml (8). Clinical manifestations are unremarkable. Fever, sweating, chills, and weight loss are common. Retroperitoneal adenopathies, hepatosplenomegaly and pancytopenia develop in the presence of spread. Abdominal pain and diarrhea result from intestinal involvement or adjacent lymphadenitis. The presence of blood in diarrheal stools is uncommon. While gastrointestinal involvement is commonplace, the lung becomes affected in fewer than 10% of MAI-infected patients (9). Endoscopic appearance varies and usually spares the stomach and duodenal bulb. Most commonly it manifests with whitish nodules 2-4 mm in diameter that exhibit an erythematous halo, similar to Whipple's disease, but superficial duodenal ulcers or an erosive, erythematous mucosa may also be found. In the diagnosis of disseminated infection blood culture using mycobacteria-specific media provides a sensitivity of 98% when two samples are used, but results take 15 to 40 days. To shorten this time lapse DNA probes are used. Fecal culture has a lower sensitivity. Endoscopic biopsy is the best method for the diagnosis of gut involvement.

Infection by cytomegalovirus (CMV)

Of all viral conditions in immunosuppressed HIV-infected patients, CMV is responsible for most opportunistic infections. It affects the gastrointestinal tract in 13-15% of patients with AIDS (10). Colon (cecum and right colon) and esophageal involvement are most frequent, but gastroduodenal forms manifesting as ulcer-like dyspepsia and/or upper gastrointestinal bleeding have also been reported (11). In contrast, jejunal involvement is rare. No pathognomonic endoscopic lesions exist. Endoscopy allows visualization of congestive areas, mucosal edema, small-sized ulcers, fold thickening, and/or bowel luminal narrowing. Pseudotumoral lesions are not so much emphasized in publications; so, when present, differential diagnosis from other infections, lymphomas, carcinomas, and IBD is mandatory. In addition to acute or recurrent gastrointestinal manifestations respiratory symptoms also develop (this is a viral entry point). Various lung patterns (interstitial, nodular, sometimes cavitated) exist depending on disease progression and association with other infections such as *Pneumocystis carinii* (PCP), in which case a relevant alveolar pattern may be apparent. Clinical-radiographic dissociation is common. Other findings typical in disseminated CMV disease include liver involvement (hepatomegaly, moderately high bilirubin, transaminases (below 800 U/l) and ocular affection (chorioretinitis). Histological examination of biopsies from gastrointestinal lesions allows the diagnosis of CMV infection. In the presence of few inclusion bodies, immunohistochemical examination or "in situ" hybridization may facilitate diagnosis, but these techniques' superiority versus thorough histological examination has not been recognized.

Infections by protozoa

Amebiasis is common in the tropics and in homosexuals with AIDS. Infection by *E. histolytica* induces intestinal manifestations (abdominal pain, tenesmus, bloody diarrhea, and fever) in most patients from colon involvement, as well as extraintestinal symptoms, mainly in the liver and lung (liver abscess, pleural effusion, hepato-pulmonary fistulas) in a minority of individuals (1% of patients). Endoscopic findings in colon lesions, which involve the left colon and may reach the right colon, are similar to those seen in ulcerative colitis, *Balantidium coli* infection, and other such conditions. *Balantidium coli* induces an illness similar to amebiasis. This infection affects the colon almost exclusively, on occasion the terminal ileum. When infection disseminates or becomes more, severe extraintestinal manifestations such as pleuritis, liver abscess, and peritonitis usually develop (3). *Leishmaniasis* presents with fever, hepatosplenomegaly, pancytopenia, and hypergammaglobulinemia. Visceral leishmaniasis is an opportunistic infection in HIV-infected

patients common in endemic areas. While the parasite is apt to infect the mononuclear phagocytic system, cases have been reported in recent years with gastrointestinal involvement (any gastrointestinal segment) (12). The main site is the colon, and it results in diarrhea and rectorrhagia. Endoscopic lesions (ulcerations and erosive polyps) are nonspecific.

Infection by sporulated protozoa

In patients with AIDS, self-limited illness by *Cryptosporidium* sp, consisting of explosive watery diarrhea for one to two weeks, abdominal pain, and mild fever, progresses towards severe chronic, refractory disease with high morbidity and mortality. It is preferentially localized in the proximal small intestine, and to a lesser extent in the colon (13). *Isospora belli* causes identical manifestations. The protozoon is located in the jejunum-duodenum (3). The case under study suggests none of these protozoan diseases.

Infection by helminths

Schistosomiasis is endemic in some South American areas. It results in granulomatous lesions in the bowel and liver. Intestinal lesions (ulcers and pseudopolyps) cause fever and abdominal pain, and are found in the rectum, sigmoid, and small bowel (14). In the liver granulomata may secondarily lead to portal hypertension. It is excluded by searching for parasite eggs in the feces or tissues. Current serologic tests have a sensitivity above 90%. When positive, these suggest the presence of either ongoing or past infection (3). This option may be excluded in view of the patient's manifestations.

Infections by fungi

Primary coccidiomycosis in patients with AIDS is more common when the patient lives in an endemic area (American continent). It often results from reactivation or latent infection. Pulmonary manifestations with increasing respiratory symptoms predominate. There is initially a diffuse reticulonodular pattern, and then nodules, cavitations, hilar adenopathies, and pleural effusion subsequently develop. In disseminated cases extrathoracic adenopathies, skin lesions, arthritis, and meningitis may be seen. I have found no papers on gastrointestinal involvement in this infection (15). Diagnosis is reached using cultures and/or lesion biopsy. Blastomycosis, which is prevalent in South America, has a visceral form with regional adenopathies (in liver hilum, splenic hilum, and mesentery) and nodular lesions in the spleen, lung and liver (3). This mycosis does not account for symptoms in our patient.

Another mycosis to be included in the differential diagnosis is histoplasmosis, an endemic condition in America and Africa. *Histoplasma capsulatum* commonly induces subclinic, self-limited pulmonary manifestations in immunocompetent patients. In 95% of HIV-infected patients it manifests in the form of disseminated disease. An incidence of 0.5% has been reported for patients with AIDS in non-endemic areas, and of 25% for those in endemic areas (16). During the initial pulmonary infection lung infiltrates or hilar adenopathies may be seen on chest films. The disease becomes more complicated when nodes develop caseum or perilesional fibrosis damages neighboring structures. Obstructive symptoms develop in the trachea, bronchi, and esophagus, as well as pericarditis, mediastinal granulomata or fibrosis with compression of adjacent structures and formation of fistulas, the bronchoesophagic type being most common among the latter.

Histoplasma capsulatum in immunosuppressed HIV-infected subjects is located within macrophages in visceral adenopathies, as well as in the liver, spleen, and bone marrow. Seventy to eighty percent of patients with disseminated histoplasmosis have gastrointestinal involvement acknowledged in pathology studies, but fewer than 10% have symptoms. The most common presentation form of disseminated histoplasmosis consists of diffuse infiltration of the lungs, visceral lymphadenopathies, hepatosplenomegaly, and pancytopenia. Most common gastrointestinal complaints include diarrhea and hematochezia. The whole gut may become involved, but the small bowel (25% of cases) and colon (80%) predominate. Thirty cases of gastrointestinal histoplasmosis had been reported in the anglosaxon literature by year 2000 (17). Endoscopic findings are of three types: a) mass-like or "apple-core" strictures mimicking malignancies, which are most common; b) isolated or multiple ulcers resembling Crohn's disease, in one third of subjects; and c) edema, erythema, or multiple pseudopolyps, in isolated cases. Fourteen cases of histoplasmosis in patients with AIDS had been reported by 2001 in the Spanish literature, one of them with gastrointestinal involvement (18,19). Diagnosis is reached by isolating the fungus in cultures, and by direct visualization in biopsies. Culture results may take a few weeks. Diagnostic yield is around 50% for blood cultures, 60-70% for respiratory samples, 50-75% for histology, and 70-90% for bone marrow cultures (18). There is a technique for the detection of a polycaccharide antigen using solid-state radioimmunoassay that allows a diagnosis to be reached within 24 hours (sensitivity, 95%; specificity, 98%) (20).

Of the various conditions discussed in the differential diagnosis, only four may be consistent with the patient's symptoms: CMV infection, MAI/tuberculosis, and histoplasmosis. I exclude CMV infection in view of the negative antigenemia, blood culture, and biopsy culture. CMV inclusions are not seen in the colonic mucosa either. While an infection by MAI or *M. tuberculosis* would not

wholly explain clinical manifestations, and radiographic finding are not appropriate for these conditions, it may not be ruled out given culture delays. Since histoplasmosis is an uncommon mycosis in our setting, its diagnosis may not be excluded either, even with a negative search for fungi in the colonic mucosa. All three diseases entail infectious granulomata. Lymphoma is less likely but cannot be ruled out.

The patient received tuberculostatic agents, despite which no clinical, laboratory or radiographic improvement was seen. On the contrary, jejunal stenosis progressed, and specific therapy was even discontinued because of suspected liver toxicity, which persisted probably due to the underlying disease. A PCP-related pulmonary condition was also suspected, and the patient received therapy accordingly; however, cultures and biopsies obtained during bronchoscopy were negative for CMV, PCP, TBC, cryptococci, and other infective organisms.

On all these grounds I exclude infection by *M. tuberculosis* or MAI. Infection by *histoplasma capsulatum* would explain systemic manifestations in this immunosuppressed Colombian patient with HIV infection (abdominal adenopathies, liver damage, colon involvement, jejunal stenosis, and pulmonary lesions).

DIAGNOSIS BY DR. A. COSME

Disseminated histoplasmosis in a HIV-infected, immunosuppressed patient

Dr. Manuel Vaquero: It is important to bear in mind that HIV-infected patients usually have more than one concurrent illness, and therefore the presence of a lymphoma in addition to the diseases considered likely by Dr. Cosme may not be ruled out.

Dr. Gabriel Zubillaga: Had the patient any occupation or hobby in association with caves? I'm asking because of the epidemiology of histoplasmosis.

Dr. José Antonio Iribarren: No, the patient did not work in caves, and he was not a speleology enthusiast either. While cave and farm floors may be contaminated with *Histoplasma capsulatum*, this organism is also usually found in earth from excavations and foundations in various countries. Cases lacking a clear epidemiological history have been described (16). In this case three diagnostic possibilities were considered: mycobacterial disease (tuberculosis or atypical mycobacteriosis), lymphoma, and a number of endemic mycoses (histoplasmosis, coccidiomycosis, blastomycosis). As an etiologic diagnosis was difficult to reach initially, empiric therapy against tuberculosis and atypical mycobacteria was initiated. A bone marrow and/or liver biopsy was considered, with cultures using appropriate media for the isolation of fungi and mycobacteria. Since the patient still had bowel obstruction after three weeks, and surgery was necessary,

it was felt that the operation might allow a diagnosis with no need for additional procedures. The surgeon who operated on the patient will now discuss surgical findings.

Dr. Javier Álvarez Caperochipi: An elective exploratory laparotomy for subacute/chronic intestinal obstruction was scheduled should the patient keep stable. So it was. Laparotomy was started and an inflammatory-looking growth was found 80 cm away from the duodeno-jejunal angle, which involved the small bowel and mesentery with no clues on its etiology. Forty centimeters of small intestine corresponding to the involved area were resected together with their mesentery, and then an end-to-end anastomosis was performed.

Samples from the specimen and adenopathies were sent to Pathology and Microbiology for examination, particularly in search for mycobacteria and fungi, besides usual germs. The macroscopic appearance of the liver was normal. The postoperative period was uneventful and the patient recovered in due time.

PATHOLOGY DISCUSSION

Dr. Francesc Felipo: We received a 32-cm-long small bowel segment exhibiting an intramural growth that pulled on the serosa. It was 2.5 cm wide in cross-section, and infiltrated the whole wall, as well as the mesentery fat tissue. Many adenopathies were detected, with the greatest being 2 cm in size. From a histological viewpoint it was a diffuse lymphohistiocytic infiltrate ulcerating the mucosa and transmurally involving the intestinal wall, with many rounded structures—both intra- and extra-cellular—staining positively with PAS and silver methenamine, and negatively with Ziehl-Neelsen, Fontana-Masson, and Giemsa stains. Isolated lymph nodes looked similar to the intestine, with a certain tendency towards granuloma-like structure formation (Figs. 3, 4, 5). The morphology of lesions within the given clinical setting suggested histoplasmosis. *Histo-*



Fig. 3.- Macroscopic specimen obtained after jejunal resection.
Pieza macroscópica de la resección yeyunal.

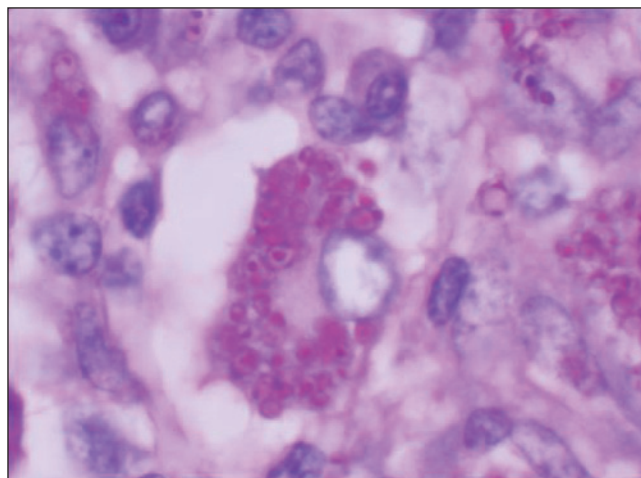


Fig. 4.- Presence of a high number of basophilic structures with a clear halo in the cytoplasm of histiocytes (H-E x 1000).

Presencia de abundantísimas estructuras basófilas con halo claro en el citoplasma de los histiocitos (H-E x 1000).

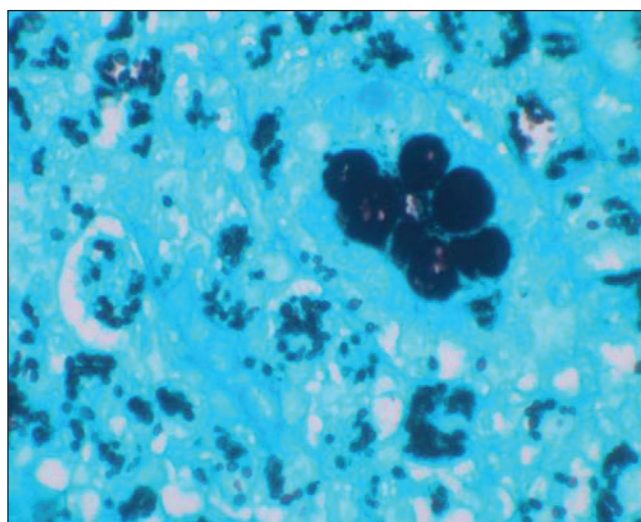


Fig. 5.- Positivity for intracytoplasmic parasites using methenamine silver.

Positividad del parásito intracitoplásmico con la plata metenamina.

plasma capsulatum is an increasingly relevant pathogen in patients with AIDS, and currently represents the most common endemic mycosis in these subjects (21). The incidence of this infection in Europe is smaller than that observed in the American continent. Isolated jejunal infection is rare, since gastrointestinal lesions are predominantly colonic in most immunosuppressed patients with disseminated histoplasmosis (22,23). Lesions in the gastrointestinal tract include ulcers (49% of patients), nodules (21%), hemorrhage (13%), obstructive growths (6%), and normal mucosa (23%). Histological findings include diffuse lymphohistiocytic infiltration (83%), ulcerations (45%), lymphohistiocytic nodules (25%), or minimal inflammatory

response (15%), the finding of well-defined granulomas being unusual (8.5%) (24). Differential diagnosis must include other mycoses and mycobacterial conditions. The use of a number of histochemical stains –mostly PAS, Gomori's methenamine silver, and Fontana-Masson– facilitates differential diagnosis on identifying fungal hyphae and yeasts. While PCR is the most sensitive method for pathogen detection, it is not superior to histochemical staining (25).

The case under discussion exceptionally has predominant intestinal involvement and a stenotic inflammatory lesion as presentation form, which raised suspicion of a malignant neoplasm.

PATHOLOGY DIAGNOSIS

Intestinal histoplasmosis

Dr. P. López: Was the colon biopsy obtained through colonoscopy early after admission subsequently reviewed?

Dr. F. Felipo: Samples were revised with no apparent changes suggestive of histoplasmosis.

Dr. M. Vaquero: Given the proteiform manifestations of many conditions, having all clinical information as much available as possible is crucial for correct diagnosis.

Dr. A. Cosme: Nowadays there are several types of endoscopy-based diagnostic procedures (endoscopy- or echolaparoscopy-guided fine-needle aspiration, pulsed enteroscopy, capsule endoscopy) that might have helped with the diagnosis, some of them unavailable in our hospital. In this study, the detection of *Histoplasma sp* antigen in urine is a sensitive, specific test allowing prompt diagnosis.

Dr. J. A. Iribarren: The detection of *Histoplasma sp* antigen in urine and other bodily fluids is an unmarketed diagnostic modality that is unfortunately available in just one reference hospital at an endemic area in the U.S. (Indianapolis).

Regarding this case, specimen and adenopathy cultures were all negative. Following surgery the patient improved astoundingly. Once aware of the pathology diagnosis we considered amphotericin B for treatment. However, the patient did not tolerate hospitalization well and asked for other therapy alternatives. Thus oral itraconazole was chosen, which achieved a good clinical outcome including a normalization of the patient's cholestasis pattern. While waiting for the surgical procedure an interstitial-micronodular pattern showed up in chest films. Respiratory symptoms improved with cotrimoxazole, but no pathogens were recognized during bronchoscopy.

In summary, this patient had intestinal and hepatic histoplasmosis, as well as pneumonitis by *Histoplasma sp*.

itself or *Pneumocystis carinii*. To conclude, it should be noted that in addition to usual diseases, the massive arrival of immigrants will bring about the emergence of conditions that are typical of their countries of origin, which should be borne in mind when making differential diagnoses in this population.

REFERENCES

1. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and liver disease. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders-Elsevier Science Ed, 2002.
2. Jones GW Jr, Dooley MR, Schoenfield LJ. Regional enteritis with involvement of the duodenum. *Gastroenterology* 1966; 51: 1018-22.
3. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, et al. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
4. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Méndez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993; 328: 521-6.
5. Maroto N, Ponce M. Tuberculosis y aparato digestivo. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 34-41.
6. al Karawi MA, Mohamed AE, Yasawy MI, Graham DY, Shariq S, Ahmed AM, et al. Protean manifestation of gastrointestinal tuberculosis: report on 130 patients. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 225-32.
7. Falcó V, Colomo LL, Ayuso JR. Varón de 27 años con fiebre de 10 días de evolución y adenopatías mesentéricas y retroperitoneales. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 270-5.
8. Havlik JA Jr, Horsburgh CR Jr, Metchock B, Williams PP, Fann SA, Thompson SE III. Disseminated *Mycobacterium avium* complex infection: clinical identification and epidemiologic trends. *J Infect Dis* 1992; 165: 577-80.
9. Basgoz N, Mattia AR. Weekly clinicopathological exercises: Case 4-1994: A 38-year old man with AIDS and the recent onset of diarrhea, hematochezia, fever, and pulmonary infiltrates. *N Engl J Med* 1994; 330: 273-80.
10. Smith PD, Quinn TC, Strober W, Janoff EN, Masur H. NIH conference. Gastrointestinal infections in AIDS. *Ann Intern Med* 1992; 116: 63-77.
11. Wilcox CM, Schwartz DA. Symptomatic CMV duodenitis. An important clinical problem in AIDS. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 293-7.
12. Laguna F, García-Samaniego J, Soriano V, Valencia E, Redondo C, Alonso González-Lahoz JM. Gastrointestinal leishmaniasis in human immunodeficiency virus infected patients: Report of five cases and review. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 48-53.
13. Clayton F, Heller T, Kotler DP. Variation in the enteric distribution of cryptosporidia in AIDS. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 420-5.
14. Madácsy L, Molnár T, Nagy I, Tiszlavicz L, Lonovics J. Recurrent nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a patient with gastroduodenal schistosomiasis. *Endoscopy* 2003; 35: 230-3.
15. Fish DG, Ampel NM, Galgiani JN, Dols CL, Kelly PC, Johnson CH, et al. Coccidioidomycosis during human immunodeficiency virus infection. A review of 77 patients. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 384-91.
16. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, Curfman MF, Eads ME, Israel KS, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 361-74.
17. Halline AG, Maldonado-Lutomirsky M, Ryoo JW, Pau A, Pursell K. Colonic histoplasmosis in AIDS: unusual endoscopic findings in two cases. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 199-204.
18. Benito N, García Vázquez E, Blanco A, de Górgolas M, Gadea I, Escalonilla P, et al. Histoplasmosis diseminada en pacientes con sida. Estudio de dos casos y revisión de la bibliografía española. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 316-21.
19. Martín Relloso MJ, Sánchez-Fayos P, González Guirado A, Calvo R, Polo B, Bosch O, et al. Aspecto endoscópico de histoplasmosis colóni-

- ca en paciente HIV. En: XXIII Jornada Nacional de Endoscopia Digestiva, La Coruña, 30 de noviembre y 1 de diciembre de 2001, Ediciones Ergon, S.A, 2002. p. 66-7.
20. Wheat LJ, Wheat H, Connolly P, Kleiman M, Supparatpinyo K, Neloson K, et al. Cross-reactivity in *Histoplasma capsulatum* variety capsulatum antigen assays of urine samples from patients with endemic mycoses. Clin Infect Dis 1997; 24: 1169-71.
 21. Suh KN, Anekthananon T, Mariuz PR. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. Clin Infect Dis 2001; 32: 483-91.
 22. Hofman P, Mainguené C, Huerre M, Michiels JF, Galibert A, Caroli FX, et al. Pseudotumeur colique a *Histoplasma capsulatum* au cours du SIDA. Diagnostic morphologique et immunohistochimique d'une lésion isolée. Arch Anat Cytol Pathol 1995; 43: 140-6.
 23. Hertan H, Nair S, Arguello P. Progressive gastrointestinal histoplasmosis leading to colonic obstruction two years after initial presentation. Am J Gastroenterol 2001; 96: 221-2.
 24. Lamps LW, Molina CP, West AB, Haggitt RC, Scott MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. Am J Clin Pathol 2000; 113: 64-72.
 25. Bialek R, Ernst F, Dietz K, Najvar LK, Knobloch J, Graybill JR, et al. Comparison of staining methods and a nested PCR assay to detect *Histoplasma capsulatum* in tissue sections. Am J Clin Pathol 2002; 117: 597-603.

Dolor abdominal en paciente con infección por VIH

A. Cosme, E. Pardo¹, F. Felipo² y J. A. Iribarren³

Servicios de Aparato Digestivo, ¹Radiología y ²Anatomía Patológica. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Donostia. San Sebastián, Guipúzkoa

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 25 años que ingresa en la unidad de enfermedades infecciosas por dolor abdominal. Se trata de un paciente colombiano que lleva 6 meses residiendo en España. Cuatro meses antes del actual ingreso, consulta en otro centro hospitalario por presunta lúes. Refería haber mantenido relaciones no protegidas con un varón afecto de lúes. Presentaba lesiones papulares pruriginosas en tronco, palmas y plantas. En las pruebas de laboratorio realizadas entonces destacaban: VDRL (+); TPHA (+), VHC y VHB negativos y VIH positivo. Fue tratado con penicilina benzatina semanal durante tres semanas y, al cambiar de residencia, le recomiendan acudir a un Servicio de Enfermedades Infecciosas para estudio y control de la infección por VIH, sin que inicien tratamiento anti-retroviral. Ingresó en diciembre de 2002 por presentar durante una semana dolor abdominal de localización periumbilical, que aumenta con la ingesta, febrícula que en ocasiones llega a 38 °C, náuseas, vómitos, deposiciones blandas sin productos patológicos (2-3 al día) y tos no productiva sin disnea. La exploración física puso de manifiesto: presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca rítmica a 100 lat/min y temperatura axilar de 37,3 °C. El estado general estaba afectado y presentaba palidez moderada sin adenopatías palpables ni rigidez de nuca ni signos meníngeos. La auscultación cardiopulmonar era normal y el abdomen doloroso de forma difusa, sin defensa.

En los análisis practicados la Hb era de 11,7 g/dl, VCM 85 fL, HCM 28,9 pg, CHCM 34 g/dl, leucocitos 4910/mm³; neutrófilos, 3150/mm³; linfocitos, 1250/mm³; monocitos, 412/mm³; eosinófilos, 60/mm³; basófilos, 28/mm³; plaquetas: 186000/mm³; VSG: 56 mm/hora, bilirrubina total 1,29 mg/dl, colesterol 147 mg/dl; GGTP 155 U/l, linfocitos CD4: 63 cel/ml; CD4%: 6%; linfocitos CD8: 687 cel/ml y CD8%: 64%. Creatinina, glucosa, ácido úrico, urea, proteínas totales, iones, transaminasas y fosfatasa alcalina, normales. Mantoux, negativo a las 48 y 72 horas. Radiografía de tórax normal. En la radiografía de abdomen se apreciaba dilatación de asas de intestino delgado con escasa aireación de colon. En la ecografía abdominal, hecha al 5º día, se objetivó líquido libre intraperitoneal en saco de Douglas y dilatación de asas del intestino delgado con peristaltismo escaso. La TAC abdomino-pélvica, realizada a la semana de su ingreso, mostró adenopatías en espacio porto-cava, retroperitoneo y engrosamiento de la pared de asas yeyunales. A las dos semanas, la ecografía abdominal puso de manifiesto un engrosamiento importante de la pared de asas intestinales, probablemente yeyuno, sin líquido peritoneal libre. Datos microbiológicos: hemocultivo positivo a *S. epidermidis*, cultivo de micobacterias en sangre, negativo; detección de antígeno y cultivo de CMV en sangre, negativos; coprocultivo positivo a *Candida sp* (1 de 3), investigación de parásitos en heces (3 muestras) incluyendo coccidios, negativa; baciloscopias de orina, negativas; carga viral VIH: 130.000 copias/ml, serologías: RPR (+), FTA-ABS (+),

TPHA (+), VDRL cuantitativo 1/8, serología para toxoplasma: IgG (+) e IgM (-) y antígeno criptocócico (-). A su ingreso se instauró tratamiento con fluidoterapia y sonda nasogástrica con aspiración. Se practicó una colonoscopia (Dra. Montalvo) que evidenció una lesión sobrelevada y ulcerada en colon ascendente con lesiones eritematosas inespecíficas en ciego y hemorroides internas. La biopsia de ciego fue informada como mucosa de colon con cambios inflamatorios crónicos inespecíficos y la de colon ascendente, como mucosa ulcerada con denso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario de tendencia granulomatosa sugestivo de colitis infecciosa, sin que se evidencien cambios de infección viral. Tinción de Ziehl y para hongos, negativas. Los cultivos de la biopsia de colon fueron negativos para CMV y *M. tuberculosis*.

Tras leve mejoría inicial, se instaura nutrición parenteral. Ante los hallazgos de TAC y colonoscopia se añade de forma empírica, por vía parenteral, tratamiento con rifampicina, isoniacida, claritromicina y etambutol. Experimenta una mejoría aunque persiste fiebre prácticamente diaria de 38-39 °C desde la segunda semana de su ingreso. Tras esta leve mejoría inicial, a las tres semanas del tratamiento reseñado comienza con dieta líquida, con mala tolerancia y aumento del dolor abdominal, observándose un abdomen más distendido aunque con peristaltismo conservado. Una nueva TAC abdominal demuestra que persisten las adenopatías retroperitoneales y sigue visualizándose una zona de yeyunitis importante con estenosis de la luz intestinal. En este momento, se planifica un procedimiento, que finalmente se llevará a cabo 13 días después. Mientras tanto, se le mantienen a dieta absoluta y con nutrición parenteral. Persiste la fiebre elevada. En cuanto a la evolución analítica, cabe reseñar que a la tercera semana del tratamiento comentado, presenta como datos significativos: bilirrubina 1,88 mg/dl, amilasa 296 U/l, lipasa 471 U/l, fosfatasa alcalina 308 U/l, GGTP 557 U/l, GOT 69 U/l, GPT 216 U/l, Hb 10,3 g/dl (volúmenes normales), albúmina 2,79 g/dl y coagulación normal. Ante estos resultados, se suspende rifampicina e isoniacida, quedando con claritromicina y etambutol. A pesar de ello, dos semanas después, sigue con bilirrubina de 3,1 mg/dl, GOT 75 U/l, GPT 141 U/l, fosfatasa alcalina 732 U/l y GGTP 992 U/l. En espera del procedimiento, y dado que a la fiebre se añade tos seca, se procede a nueva radiografía de tórax, en la que se aprecia un patrón intersticial, de nódulo pequeño, que se sugería levemente en la TAC previa, pero no en la radiografía de tórax previa. Por ello, se inicia tratamiento empírico anti-PCP, y se procede a la realización de broncoscopia (Dr. Aldama), en la que se evidencia una hipervascularización localizada en las divisiones segmentarias, tanto derechas como izquierdas, siendo el cultivo de BAS y BAL positivo para CMV y negativo para gérmenes habituales, con BK e investigación de PCP negativos. La biopsia transbronquial es "material insuficiente para diagnóstico". Se realizan las siguientes pruebas: fondo de ojo, antigenemia de CMV, cultivo de CMV en

sangre y orina, urocultivo, antígeno criptocócico, serología de *yersinia*, *brucella*, *salmonella*, *leishmania*, siendo todas ellas negativas o normales. Finalmente, estando en tratamiento con claritromicina, etambutol y cotrimoxazol, se realiza el procedimiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dr. Ángel Cosme: Se trata de un paciente que refiere dolor periumbilical que empeora con la ingesta y se asocia a vómitos, náuseas y fiebre con tos. Es un dolor de una semana de evolución. No tiene ictericia, hepatoesplenomegalia ni adenopatías palpables. Todo ello en un colombiano, con infección por VIH no tratado, con antecedentes de haber padecido lúes por contagio homosexual, tratada adecuadamente con antibióticos y sin molestias digestivas previas. Presenta además una anemia moderada, normocítica y normocroma. Fórmula leucocitaria sin desviación izquierda ni eosinofilia pero sí linfopenia. La VSG está elevada. Está inmunodeprimido con CD4 63 y cociente CD4/CD8: 0,09. Hay alteración discreta de las pruebas hepáticas. Antes de continuar agradecería a la radióloga que comentase los hallazgos radiológicos.

Dra. Edurne Pardo: La radiografía de tórax del ingreso no muestra patología. En la de abdomen se aprecia dilatación de asas de intestino delgado con escasa aireación de colon, así como niveles hidroaéreos en bipedestación, compatible con suboclusión. Con la sonda nasogástrica desaparecen los niveles y los signos radiológicos de oclusión intestinal. En la ecografía abdominal destacaba un engrosamiento de pared de las asas intestinales, probablemente correspondientes a yeyuno. Se realiza una TAC abdominal en la que se aprecian adenopatías en el espacio porto-cava, así como engrosamiento de la pared de asas yeyunales (Fig. 1). Teniendo en cuenta los antecedentes del paciente, la evolución clínica y los hallazgos de la TAC pienso que el diagnóstico más probable sería una tuberculosis intestinal aunque se trataría de un caso atípico por no estar afectada el área íleo-cecal.

Menos frecuente sería un linfoma intestinal que podría cursar con signos radiológicos similares pero la evolución suele ser más larga. Tras reiniciar alimentación oral, el paciente empeora mostrando de nuevo dilatación intestinal en la radiografía de abdomen con signos de obstrucción. En la radiografía de tórax se aprecia un patrón intersticial dudoso que se confirma por la TAC torácica en la que se observa además un patrón micronodular diseminado en ambos campos pulmonares que pudiera sugerir una TBC miliar. En la segunda TAC abdominal (Fig. 2) se confirman las adenopatías retroperitoneales y dilatación de las asas de intestino delgado con "stop" brusco en un asa yeyunal. Se pone de manifiesto cómo ha aumentado claramente el grosor de dicha asa, sugestivo de yeyunitis. En este contexto, el diagnóstico más probable sería el de una tuberculosis diseminada con afectación pulmonar y yeyunal.

Dr. A. Cosme: Ante este paciente VIH (+), inmunodeprimido, con un proceso que compromete el tránsito yeyunal, la existencia de adenopatías intraabdominales y, probablemente, la participación del hígado, ante la historia clínica y el país de procedencia del enfermo, el diagnóstico diferencial, antes de conocer los datos microbiológicos y endoscópicos, sería el siguiente (Tabla I).

Tabla I. Diagnóstico diferencial

Tumores
Linfoma intestinal
Enfermedades no tumorales
E. de Crohn
E. de Whipple
Infecciones
Bacterias (enterobacterias, espiroquetas)
Micobacterias (tuberculosis, micobacterias atípicas)
Virus (citomegalovirus)
Parásitos (protozoos, helmintos)
Hongos (coccidiomycosis, blastomycosis, histoplasmosis)

Linfoma intestinal

Los linfomas más frecuentes en los pacientes con sida son los siguientes: linfoma inmunoblástico de células B (alto grado), linfoma de Burkitt, linfoma de células T y linfoma de Hodgkin. Los lugares más habituales de localización del linfoma B, que es el más común, son el SNC, médula ósea, tracto digestivo e hígado. Los del intestino delgado asientan sobre todo en íleon terminal y, en menor grado, en la región gastroduodenal. La localización yeyunal es rara. El síntoma predominante es el dolor abdominal y el hallazgo más frecuente la palpación de una masa abdominal. Se acompañan de otras manifestaciones sistémicas. El aspecto endoscópico adopta tres patrones: forma difusa (pliegues gruesos y rígidos con erosiones), ulcerada (úlceras anfractuadas de bordes sobreelevados e infiltrados) y polipoidea. El diagnóstico se basa en las biopsias de las lesiones (1). En este caso, las pruebas de imagen y analítica no permiten descartar el linfoma intestinal.

Enfermedad de Crohn

La afectación del yeyuno de forma aislada en la enfermedad de Crohn es rara. Cuando el tramo digestivo alto se afecta suele haber una ileocolitis granulomatosa de manera simultánea. De 500 casos de Crohn estudiados en la Clínica Mayo durante 14 años (1950-1964), en ocho se encontró una afectación duodenal y en ninguno estaba aislada y circunscrita a este territorio (2). Ni la clínica ni la exploración del paciente ni los hallazgos por técnicas de imagen sugieren una enfermedad de Crohn.

Enfermedad de Whipple

La presencia de adenopatías intraabdominales, dolor, fiebre y tos seca podrían hacer pensar en esta enfermedad pero los hallazgos radiológicos digestivos no lo sugieren.

Infecciones por enterobacterias

Otras enfermedades que pueden cursar con dolor abdominal, fiebre y adenopatías intraabdominales son la infección por *Yersinia* y la fiebre tifoidea. La infección por *Y. enterocolitica*, cuando afecta a pacientes inmunodeprimidos, provoca alteración del estado general, síndrome febril, hepatomegalia, dolor en hipocondrio derecho, a veces subictericia y durante su evolución puede presentarse neumonía. En la TAC abdominal se observan abscesos hepáticos múltiples. En íleon terminal aparecen úlceras (3). La infección por *Salmonella typhi*, tiene clínica similar con esplenomegalia, leucopenia con desviación izquierda y en un 60% de los enfermos tos seca. Por colonoscopia se pueden objetivar úlceras polimorfas de uno a varios centímetros, en íleon (cerca de la válvula íleo-cecal), ciego y colon ascendente. La infección por *Shigella* se manifiesta con dolor cólico, fiebre, tenesmo rectal y diarrea con moco, sangre y pus ("esputo rectal"). Suele ser frecuente en las proctitis de los homosexuales. Afecta al colon y recto. La clínica, los datos de laboratorio y pruebas de imagen no apoyan estas enfermedades.

Infección por espiroquetas

El antecedente de haber padecido una sífilis requiere que se descarte una lúes secundaria. Esta cursa con lesiones dérmicas, adenopatías intraabdominales, hepato-esplenomegalia, meningitis y otros síntomas. Durante la lúes secundaria hay participación gastrointestinal bien en forma de gastritis sifilítica hipertrófica o como proctitis ulcerosa o en placas (3). La clínica del enfermo no se corresponde con esta enfermedad.

Infección por *Mycobacterium tuberculosis*

Hace más de 10 años, un tercio de los infectados por sida, sufrían una tuberculosis (TBC), de tal manera que la TBC era la infección oportunista más común entre los pacientes VIH de muchos lugares del mundo (4). La infección primaria por TBC o reactivación de una tuberculosis latente en paciente con VIH es más frecuente en los que viven en zonas con alta prevalencia de tuberculosis. En los que tienen depresión importante de la inmunidad la diseminación de la TBC no se limita al pulmón si no que por vía hematogénica se extiende al sistema mononuclear fagocítico. El 45-75% de los pacientes con VIH tienen localizaciones extrapulmonares (ganglios linfáticos, hígado).

do, peritoneo, tracto digestivo, etc.) (5). Las formas más habituales de presentación digestiva en la TBC, según Karawi (6), son: intestino delgado (íleon) 34%, peritoneo 31%, intestino grueso (colon derecho) 22%, tracto gastrointestinal superior 9% e hígado 4,6%. Actualmente, en la cuarta parte de los casos en que existe un foco pulmonar activo se encuentra afectado el tubo digestivo y en el 20% de los casos de TBC intestinal el pulmón se encuentra involucrado.

En los pacientes con sida la enfermedad se localiza en la región íleo-cecal en la mayoría de los casos. Los síntomas típicos son fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso y cansancio. La diarrea y hematoquecia son menos comunes. Existen tres patrones endoscópicos de la enfermedad: ulcerativo, hiperplásico y estenótico. El ulcerativo es el más habitual y se localiza en íleon y yeyuno. En un 10% hay un patrón hiperplásico por reacción fibroblástica submucosa, y el menos frecuente es el tipo estenótico que puede afectar al íleon o al ciego-colon ascendente (5). La linfadenitis tuberculosa es uno de los hallazgos más comunes de la TBC abdominal. En algunos pacientes puede ser la única evidencia de localización intraabdominal. Es más común en los pacientes inmunodeprimidos. Los ganglios implicados son los mesentéricos, peripancreáticos e ileocecales, propios de la ruta por la que se produce la infección (7). Respecto a la afección hepatobiliar de la TBC existen tres formas clínicas de presentación: a) forma miliar, la más frecuente, en la que el hígado forma parte de una TBC miliar generalizada (lesiones en forma de tuberculomas o abscesos); b) forma local, poco frecuente. El hígado es el único órgano afectado (nódulos únicos o múltiples, abscesificados o no); y c) forma biliar, participan los conductos biliares (estenosis y compresión de la vía biliar). Es excepcional. Cuando se afecta el hígado por TBC suele existir hepatomegalia dolorosa y de superficie irregular. En la analítica hay colestasis disociada, fosfatasa alcalina muy elevada, bilirrubina normal o ligeramente alta, así como un discreto aumento de las transaminasas. La prueba de la tuberculina en los pacientes muy inmunodeprimidos o en los que han tenido contacto reciente con un paciente bacilífero puede ser negativa en presencia de infección, como le ocurría a este paciente, luego este dato ni confirma ni descarta una TBC activa. La sensibilidad de la tinción de Ziehl-Nielsen para identificar BAAR en muestras de origen digestivo es muy baja (3%). El cultivo en medio de Löwenstein llega al diagnóstico al cabo de 20-40 días en muchas ocasiones. La detección de ácidos nucleicos de micobacterias mediante PCR, permite acortar la espera diagnóstica (48-96 horas). Esta técnica parece que tiene igual o mayor sensibilidad que el cultivo de muestras pulmonares, aunque no está aprobado por la FDA para diagnósticos de otra localización. El estudio anatómopatológico de las biopsias de los órganos afectados puede aumentar las probabilidades diagnósticas si se evidencian granulomas caseificantes.

Micobacterias atípicas

La infección por *Mycobacterium avium* sucede aproximadamente en el 15-40% de los pacientes con sida y a diferencia de la tuberculosis aparece en las fases tardías de la enfermedad, cuando el recuento de CD4 es inferior a 50/ml (8). La clínica es anodina. Son comunes la fiebre, sudoración, escalofríos y pérdida de peso. Cuando hay diseminación existen adenopatías retroperitoneales, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. El dolor abdominal y diarrea se explican por la afección intestinal o linfadenitis adyacente. Es infrecuente la presencia de sangre con las diarreas. Así como la participación digestiva es común, la pulmonar se ve en menos del 10% de los pacientes infectados por MAI (9). El aspecto endoscópico es variable y suele respetar el estómago y el bulbo duodenal. La forma más habitual son nódulos blanquecinos de 2-4 mm de diámetro con halo eritematoso, similar a la enfermedad de Whipple, aunque también se pueden encontrar úlceras duodenales superficiales o mucosa eritematosa con erosiones. Para el diagnóstico de infección diseminada, el hemocultivo en medios especiales para micobacterias, tiene una sensibilidad del 98% cuando se emplean dos muestras pero se necesitan de 15 a 40 días. Para acortar el tiempo se utilizan sondas de DNA. El cultivo de heces presenta una sensibilidad menor. La biopsia endoscópica es el mejor método para diagnosticar la afección del tubo digestivo.

Infección por citomegalovirus (CMV)

De las infecciones víricas en los pacientes VIH (+) inmunodeprimidos, la infección por CMV es la infección oportunista más frecuente. Afecta al tracto gastrointestinal en el 13-15% de los pacientes con sida (10). La afectación colónica (ciego y colon derecho) y la esofágica son las más habituales aunque también se han descrito localizaciones gastroduodenales que cursaron con clínica de dispepsia ulcerosa y/o hemorragia digestiva alta (11). En cambio la afectación del yeyuno es rara. No existen lesiones endoscópicas patognomónicas. La endoscopia permite visualizar imágenes de congestión, edema de la mucosa, úlceras de pequeño tamaño, engrosamiento de pliegues y/o estrechamiento de la luz intestinal. Las lesiones pseudotumorales son las menos reseñadas en las publicaciones, por eso cuando esto ocurre hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras infecciones, linfomas, carcinomas y EII. Además de las manifestaciones gastrointestinales agudas o recurrentes existen las respiratorias (una de las vías de entrada del virus). Presentan diversos patrones pulmonares (intersticial, nodular, a veces con cavitaciones) dependiendo de la evolución de la enfermedad y de su asociación a otras infecciones como *Pneumocystis carinii* (PCP), en cuyo caso puede existir un patrón alveolar importante. Suele haber disociación clínico-radiológica. Otros hallazgos, propios de la enfer-

medad diseminada por CMV, son la afección hepática (hepatomegalia, bilirrubina no muy alta, transaminasas (inferior a 800 U/l) y ocular (coriorretinitis). El examen histológico de las biopsias de las lesiones digestivas permite hacer el diagnóstico de infección por CMV. Cuando el número de células con cuerpos de inclusión es escaso, el examen inmunohistoquímico o la hibridación *in situ* pueden facilitar el diagnóstico, pero no está reconocida la superioridad de estas técnicas comparada con el examen histológico exhaustivo.

Infecciones por protozoos

La amebiasis es común en los trópicos y en los homosexuales con sida. La infección por *E. histolytica* produce en la mayoría de los pacientes manifestaciones intestinales (dolor abdominal, tenesmo, diarreas sanguinolentas y fiebre) por afectación del colon y en una minoría (1% de los enfermos), síntomas extraintestinales sobre todo en hígado y pulmón (abscesos hepáticos, derrame pleural, fístulas hepato-pulmonares). Los hallazgos endoscópicos de las lesiones del colon, que afectan al colon izquierdo pudiendo llegar hasta el derecho, son semejantes a los de la colitis ulcerosa, *Balantidium coli* y otros procesos. *Balantidium coli* produce un cuadro semejante al de la amebiasis. La infección sólo afecta al colon y, ocasionalmente, al íleon terminal. Cuando la infección se disemina o agrava suelen presentarse manifestaciones extraintestinales como pleuritis, abscesos hepáticos y peritonitis (3). La leishmaniasis cursa con fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia. La leishmaniasis visceral es una infección oportunista en pacientes infectados por VIH en áreas endémicas. Si bien el parásito tiende a infectar el sistema mononuclear fagocítico, en los últimos años se han descrito casos de afectación gastrointestinal (cualquier tramo digestivo) (12). La localización principal es el colon y produce diarrea y rectorragia. Las lesiones endoscópicas (ulceraciones y pólipos erosionados) son inespecíficas.

Infección por protozoos esporulados

En los pacientes con sida el cuadro autolimitado de diarrea acuosa explosiva, de una a dos semanas de duración, dolor abdominal y febrícula producido por *Cryptosporidium sp* evoluciona hacia un cuadro crónico y refractario de gran severidad y morbimortalidad. La localización preferente es el intestino delgado proximal, y en menor grado, el colon (13). *Isospora belli* produce un cuadro idéntico. La localización del protozoo se hace en yeyuno-duodeno (3). El caso en discusión no sugiere ninguna de estas enfermedades por protozoos.

Infección por helmintos

La esquistosomiasis es endémica en algunas zonas de América del Sur. Es causa de lesiones granulomatosas en el intestino e hígado. Las lesiones intestinales (úlceras y pseudopólipos) producen fiebre y dolor abdominal y se localizan en recto, sigma e intestino delgado (14). En el hígado los granulomas pueden llevar secundariamente a la instauración de hipertensión portal. Se descarta mediante la búsqueda de huevos del parásito en heces o tejidos. Las pruebas serológicas actualmente utilizadas tienen una sensibilidad superior al 90%. Cuando son positivas indican que existe una infección presente o ya pasada (3). Esta opción se descarta por la clínica del paciente.

Infecciones por hongos

La infección primaria por coccidiomicosis en pacientes con sida es más habitual si el enfermo reside en áreas endémicas (continente americano). Es, a menudo, el resultado de una reactivación o infección latente. Predominan las manifestaciones pulmonares con síntomas respiratorios que van en aumento. Al comienzo existe un patrón reticulonodular difuso y posteriormente nódulos, cavitaciones, adenopatías hiliares y derrame pleural. En los casos de diseminación se observan adenopatías extratorácicas, lesiones cutáneas, artritis y meningitis. No he encontrado trabajos sobre la participación del tracto digestivo en esta infección (15). El diagnóstico se hace por cultivo y/o tomas biópsicas de las lesiones. La blastomycosis, prevalente en Sudamérica, cursa en su forma visceral con ganglios regionales (en hilio hepático, hilio esplénico y mesenterio) y lesiones nodulares en bazo, pulmón e hígado (3). Los síntomas del paciente no se explican por estas micosis.

Otra de las micosis a incluir en el diagnóstico diferencial es la histoplasmosis, enfermedad endémica en América y África. *Histoplasma capsulatum* produce en los pacientes inmunocompetentes una enfermedad respiratoria subclínica y autolimitada, en general. En el 95% de los infectados por VIH, se manifiesta como enfermedad diseminada. Se ha descrito una incidencia del 0,5% en los pacientes con sida de áreas no endémicas y del 25% en los de zonas endémicas (16). En la primoinfección pulmonar pueden observarse infiltrados pulmonares o linfadenopatías hiliares en la radiografía de tórax. La enfermedad se complica cuando los ganglios se caseifican o la fibrosis perilesional daña las estructuras vecinas. Aparecen síntomas obstructivos en tráquea, bronquios, esófago, pericarditis, granulomas mediastínicos o fibrosis con compresión de las estructuras adyacentes y formación de fístulas, siendo las más comunes las broncoesofágicas.

Histoplasma capsulatum en los VIH inmunodeprimidos se localiza en los macrófagos de las adenopatías viscerales, hígado, bazo y médula ósea. El 70-80% de los pacientes

con histoplasmosis diseminada tiene afectación gastrointestinal comprobada por estudios anatomopatológicos, pero menos del 10% presentan sintomatología por la misma. La forma de presentación más común de la histoplasmosis diseminada son los infiltrados difusos en pulmones, linfadenopatías viscerales, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Los síntomas gastrotintestinales más frecuentes son la diarrea y hematoquecia. Todo el tubo digestivo puede afectarse pero con mayor frecuencia lo hacen el intestino delgado (25% de los casos) y colon (80%). Hasta el año 2000, se habían recogido 30 casos de histoplasmosis gastrointestinal en la literatura anglosajona (17). Los hallazgos endoscópicos son de tres tipos: a) en forma de masa o estenosis "en corazón de manzana" que simulan tumores malignos, la más común; b) ulceraciones solitarias o múltiples que recuerdan a la enfermedad de Crohn, en un tercio de los casos; y c) edema, eritema, o pseudopólipos múltiples, en casos aislados. Hasta el año 2001 se habían reseñado 14 casos de histoplasmosis en sida en la literatura médica española, uno con afectación gastrointestinal (18,19). El diagnóstico se hace mediante el aislamiento del hongo en cultivos y la visualización en biopsias. Los cultivos a veces precisan semanas para dar un resultado. El rendimiento diagnóstico es aproximadamente el 50% para los hemocultivos, 60-70% para las muestras respiratorias, 50-75% para el examen histológico y 70-90% para los cultivos de médula ósea (18). Existe una técnica para la detección de un antígeno de tipo polisacárido, mediante radioinmunoanálisis en fase sólida que permite hacer el diagnóstico en 24 horas (sensibilidad 95% y especificidad 98%) (20).

De las diferentes enfermedades analizadas en el diagnóstico diferencial son cuatro las que podrían ser compatibles con la sintomatología del paciente: infección por CMV, MAI tuberculosis e histoplasmosis. Descarto la infección por CMV ante la antigenemia, hemocultivo y cultivo de la biopsia negativos. Tampoco se ven inclusiones por CMV en la mucosa colónica. La infección por MAI y *M. tuberculosis* aunque no explican la clínica en su totalidad ni los hallazgos radiológicos son propios de estas enfermedades, dada la demora diagnóstica de los cultivos no pueden ser excluidas. El diagnóstico de histoplasmosis, al ser una micosis no habitual en nuestro medio, tampoco puede excluirse aunque la búsqueda de hongos en la mucosa del colon fuese negativa. Las tres enfermedades cursan con granulomas infecciosos. El linfoma es menos probable pero no puede excluirse. El paciente fue tratado con cuatro tuberculostáticos, a pesar de lo cual no se apreció mejoría clínica, analítica ni radiológica. Al contrario, se acentuó la estenosis yeyunal e incluso se retiró el tratamiento específico por una supuesta toxicidad hepática que persistió, probablemente por la enfermedad subyacente. También se sospechó proceso pulmonar por PCP y fue tratado en ese sentido pero los cultivos y biopsias obtenidos por broncoscopia fueron negativos para CMV, PCP, TBC, criptococos y otros posibles agentes infecciosos.

Por todo esto descarto la infección por *M. tuberculosis* y MAI. La infección por *Histoplasma capsulatum* justifi-

caría las manifestaciones sistémicas de este enfermo colombiano VIH e inmunodeprimido (adenopatías intraabdominales, daño hepático, afectación del colon, estenosis yeyunal y lesiones pulmonares).

DIAGNÓSTICO DEL DR. A. COSME

Histoplasmosis diseminada en paciente infectado por VIH e inmunodeprimido

Dr. Manuel Vaquero: Es importante considerar que, con relativa frecuencia, los pacientes con infección por VIH presentan más de una patología concomitante, por lo que no se puede descartar que, además de padecer alguno de los diagnósticos barajados como probables por el Dr. Cosme, no tenga también un linfoma añadido.

Dr. Gabriel Zubillaga: ¿Tenía el paciente algún trabajo o afición relacionada con cuevas? Lo pregunto por la epidemiología de la histoplasmosis.

Dr. José Antonio Iribarren: No, el paciente no trabajaba en cuevas ni era aficionado a la espeleología. Aunque los suelos de las cuevas y granjas pueden estar contaminados por *Histoplasma capsulatum*, este también suele encontrarse en la tierra procedente de excavaciones y construcciones de diferentes países. Se han descrito casos sin claro antecedente epidemiológico (16). En el presente caso, se pensó en tres posibilidades diagnósticas: enfermedad por micobacterias (tuberculosis o micobacteriosis atípica), linfoma y algunas micosis endémicas (histoplasmosis, coccidiomicosis, blastomicosis). Ante la dificultad inicial para llegar a un diagnóstico etiológico se puso tratamiento empírico frente a tuberculosis y micobacterias atípicas. Se planteó la realización de una biopsia de médula ósea y/o hígado con cultivo en medios adecuados para aislamiento de hongos y micobacterias. Dado que el paciente a las tres semanas persistía con obstrucción intestinal y que la cirugía era necesaria se pensó que la intervención podría esclarecer, sin necesidad de otros procedimientos, el diagnóstico. A continuación, el cirujano que intervino al paciente nos describirá los hallazgos quirúrgicos.

Dr. Javier Álvarez Caperochipi: Se planificó una laparotomía exploradora por obstrucción intestinal subaguda/crónica de manera programada, si el enfermo se mantenía estable. Así sucedió. Se procedió a la laparotomía encontrándose a 80 cm del ángulo duodeno-yeyunal una tumoración de aspecto inflamatorio que englobaba intestino delgado y meso sin datos orientativos respecto a su etiología. Se hizo resección de 40 cm de intestino delgado que correspondía a la zona afectada junto con el meso y se realizó anastomosis término-terminal.

Se enviaron muestras de la pieza y de las adenopatías a anatomía patológica y microbiología para la investigación, sobre todo, de micobacterias y hongos, además de los gérmenes habituales. El aspecto macroscópico del hígado era normal. El postoperatorio transcurrió sin incidencias con una recuperación buena del paciente.

DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

Dr. Francesc Felipo: Se recibió un segmento de intestino delgado de 32 cm de longitud en el que se identificaba una tumoración intramural que retraía la serosa. Su sección medía 2,5 cm e infiltraba todo el espesor de la pared así como el tejido adiposo del meso. Se identificaron numerosas adenopatías, la mayor de 2 cm. Histológicamente se trataba de un infiltrado linfocitario difuso que ulceraba la mucosa y afectaba a la pared intestinal de forma transmural, observándose numerosas estructuras redondeadas de localización tanto intra como extracelular, positivas para las técnicas de PAS y plata metenamina, y negativas para Ziehl-Neelsen, Fontana-Masson y Giemsa. Los ganglios aislados mostraban una imagen similar a la del intestino con cierta tendencia a la formación de estructuras granulomatosas. (Figs. 3, 4 y 5). La imagen morfológica de las lesiones en el contexto clínico del paciente correspondía a una histoplasmosis. *Histoplasma capsulatum* tiene cada vez más importancia como agente patógeno en pacientes con sida, siendo actualmente la micosis endémica más común en estos sujetos (21). La incidencia de la infección en Europa es menor que la observada en el continente americano. La infección yeyunal aislada es rara, ya que en la mayoría de los pacientes inmunodeprimidos con histoplasmosis diseminada, las lesiones gastrointestinales son preferentemente de localización colónica (22,23). El espectro de las lesiones del tracto digestivo incluye úlceras (49% de los casos), nódulos (21%), hemorragia (13%), masas obstructivas (6%) y mucosa normal (23%). Los hallazgos histológicos que se pueden observar son infiltrados linfocitarios difusos (83%), ulceraciones (45%), nódulos linfocitarios (25%) o mínima reacción inflamatoria (15%), y es poco frecuente el hallazgo de granulomas bien definidos (8,5%) (24). El diagnóstico diferencial se debe hacer con otras micosis y con las micobacterias. El uso de diferentes tinciones histoquímicas, fundamentalmente PAS, plata metenamina de Gomori y Fontana-Masson, facilita el diagnóstico diferencial al identificar las hifas y levaduras del hongo. Aunque la detección del patógeno mediante PCR es el método más sensible, no es superior al de las tinciones histoquímicas (25).

El caso en discusión tiene como característica excepcional la afección intestinal predominante y su presentación como lesión inflamatoria estenosante que hizo sospechar neoplasia maligna.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

Histoplasmosis intestinal

Dra. P. López: ¿Se revisó con posterioridad la biopsia de colon que se realizó al inicio del ingreso mediante colonoscopia?

Dr. F. Felipo: Se volvieron a revisar las muestras sin que se observaran cambios sugestivos de histoplasmosis.

Dr. M. Vaquero: Dadas las manifestaciones proteiformes de muchas entidades, es esencial, para un correcto diagnóstico, disponer de los datos clínicos de la forma más completa posible.

Dr. A. Cosme: En estos momentos existen varios tipos de procedimientos diagnósticos basados en la endoscopia (punción aspirativa con aguja fina guiada por ecoendoscopia o ecolaparoscopia, enteroscopia por pulsión, cápsula endoscópica trazadora), algunos de los cuales no están disponibles en nuestro hospital, que podrían haber ayudado al diagnóstico. En este sentido, la detección de antígeno de *Histoplasma sp* en orina es un método sensible y específico que permite un diagnóstico rápido.

Dr. J. A. Iribarren: La detección del antígeno de *Histoplasma sp* en orina y en otros fluidos corporales es un método diagnóstico no comercializado que, lamentablemente, sólo está disponible en un hospital de referencia de una zona endémica de EE.UU. (Indianápolis).

Respecto a este caso, los cultivos de la pieza y de las adenopatías fueron negativos. Tras la cirugía, el paciente mejoró de manera espectacular. Después de conocer el diagnóstico anatomopatológico, se planteó el tratamiento con anfotericina B. Sin embargo, el paciente toleraba mal la hospitalización y preguntó por otras alternativas terapéuticas. Por ello, se optó por itraconazol oral, con buena evolución clínica, incluyendo la normalización del patrón de colestasis que tenía el paciente. A la espera del procedimiento quirúrgico apareció el patrón intersticial/micronodular en la radiografía de tórax. Los síntomas respiratorios mejoraron con cotrimoxazol pero no se hallaron patógenos en el estudio broncoscópico.

En resumen, se trata de un enfermo con histoplasmosis de localización intestinal y hepática, y neumonitis por el propio *Histoplasma sp*. o por *Pneumocystis carinii*. Para finalizar conviene resaltar que con la llegada masiva de inmigrantes, además de las enfermedades habituales, surgirán otras propias de sus países de origen, circunstancia a tener en cuenta cuando se hagan los diagnósticos diferenciales en esta población.