

**HALLAZGOS ENDOSCOPICOS Y PATOLOGICOS EN PACIENTES CON VIH-
SIDA Y SINTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS**

LUIS DANIEL LAGUADO VERA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2015**

**HALLAZGOS ENDOSCOPICOS Y PATOLOGICOS EN PACIENTES CON VIH-
SIDA Y SINTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS**

LUIS DANIEL LAGUADO VERA

**Trabajo de grado para optar al título de
Especialista en Medicina Interna**

Director

**DR. JAIME GOMEZ CORREA
Médico Internista Gastroenterólogo**

Codirector

**DR. REYNALDO RODRÍGUEZ
Médico Epidemiólogo**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2015**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	12
1. JUSTIFICACION	14
2. MARCO TEORICO	15
2.1 EPIDEMIOLOGIA Y DATOS GENERALES DEL VIH	15
2.2 VIH Y TRACTO GASTROINTESTINAL	16
2.3 ESTUDIO DE LAS BIOPSIAS	18
2.4 DETERMINACIÓN DE CD4 EN PACIENTES CON VIH CON SINTOMATOLOGÍA DIGESTIVA	19
2.5 IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA N INFECCIONES OPORTUNISTAS	20
2.6 INFECCIONES OPORTUNISTAS	21
2.7 PATOLOGÍA ESOFÁGICA	21
2.8 PATOLOGÍA GÁSTRICA	23
2.9 PATOLOGÍA EN COLON	25
2.10 PATOLOGÍAS NEOPLÁSICAS	29
2.11 PATOLOGÍA INDUCIDA POR TERAPIA ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA TARAE	30
3. OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	32
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	32
4. METODOLOGIA	33
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	33
4.2 HIPOTESIS	33
4.3 DEFINICIONES OPERACIONALES	33
4.3.1 Equipos utilizados	33
4.3.2 Realización del procedimiento	33
4.3.3 Procesamiento y lectura de las biopsias	34
4.4 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	34
4.5 UNIVERSO DEL ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA	34
4.6 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	35
4.6.1 Criterios de inclusión	35
4.6.2 Criterios de exclusión	35
4.7 INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE INFORMACION	35
4.8 DESCRIPCION DE VARIABLES Y PLAN DE ANALISIS	36
4.9 PRUEBA PILOTO	37
4.10 CONFLICTO DE INTERESES Y RECURSOS	38
5. CONSIDERACIONES ETICAS	39

6. RESULTADOS	40
7. DISCUSION	48
8. CONCLUSIONES	56
BIBLIOGRAFIA	58
ANEXOS	65

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de la población con VIH SIDA y síntomas digestivos.	40
Tabla 2. Sintomatología digestiva en pacientes con VIH SIDA en el HUS.	41
Tabla 3. Variables paraclínicas en la población con VIH SIDA y síntomas digestivos.	41
Tabla 4. Parámetros eritrocitarios de los 45 pacientes con anemia.	42
Tabla 5. Hallazgos endoscópicos en esófago.	44
Tabla 6. Hallazgos endoscópicos en estómago.	44
Tabla 7. Hallazgos endoscópicos en colon izquierdo.	44
Tabla 8. Hallazgos endoscópicos en colon derecho.	44
Tabla 9. Diagnósticos endoscópicos en esófago.	45
Tabla 10. Diagnósticos patológicos esófago.	45
Tabla 11. Diagnósticos endoscópicos estómago.	45
Tabla 12. Diagnósticos patológicos estómago.	45
Tabla 13. Diagnósticos endoscópicos colon izquierdo.	46
Tabla 14. Diagnósticos patológicos colon izquierdo.	46
Tabla 15. Diagnósticos endoscópicos colon derecho.	46
Tabla 16. Diagnósticos patológicos colon derecho.	46
Tabla 17. Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con positividad en la biopsia gástrica para infección por <i>H. pylori</i> .	47

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Historia natural de la infección por VIH no tratada y relación con infecciones oportunistas específicas al conteo de CD4	19

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de recolección de información en el estudio “Hallazgos endoscópicos y patológicos en pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos en el HUS”.	66
Anexo B. Protocolo de preparación para endoscopias digestivas altas y bajas del servicio de Gastroenterología del HUS.	68
Anexo C. Consentimiento informado institucional para procedimientos o tratamientos del HUS.	69
Anexo D. Consentimiento informado para utilización de la información en el estudio “Hallazgos endoscópicos y patológicos en pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos en el HUS”	70
Anexo E. Solicitud de estudio patológico a biopsias de endoscopia digestiva alta o baja.	71

RESUMEN

TITULO: HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y PATOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS^{*}

AUTOR: LUIS DANIEL LAGUADO VERA^{**}

PALABRAS CLAVE: Síntomas digestivos, VIH SIDA, endoscopia, histología, perfil.

DESCRIPCION:

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH comprometen múltiples órganos y sistemas. El tracto gastrointestinal es un sitio muy frecuentemente afectado en la infección por VIH y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirido SIDA. La endoscopia digestiva alta y baja con estudio histológico es útil para definir, en gran número de pacientes la etiología específica.

Se diseña un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, en pacientes con VIH SIDA que consultaron por síntomas digestivos y que requirieron estudios endoscópicos digestivos altos o bajos durante el año 2014 en el Hospital Universitario de Santander HUS. Se tomaron datos sociodemográficos, se le indagó sobre uso de terapia antirretroviral altamente efectiva TARAE, se registró la sintomatología digestiva, el tipo de estudio realizado, los datos del hemograma, albúmina, recuento de linfocitos CD4. Se registraron los hallazgos endoscópicos y patológicos.

Se realizaron 70 estudios endoscópicos, 41 endoscopias altas y 29 colonoscopias en 54 pacientes. La comparación endoscópica-patológica muestra sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, respectivamente de; en esófago: 64%, 97%, 88% y 88%, en estómago: 40%, 71%, 57% y 56%, en colon izquierdo: 35%, 83%, 89% y 25% y en colon derecho: 40%, 71%, 57% y 56%. La prevalencia de anemia fue de 83.3%, el recuento promedio de linfocitos CD4 fue de 81.8 con un dato mínimo de 2 y un máximo de 567 células por mm³.

Se deben realizar estudios patológicos en todas las endoscopias digestivas realizadas a esta población. Las alteraciones hematológicas son frecuentes, con alta prevalencia de anemia. Los recuentos de CD4 encontrados fueron notoriamente bajos.

* Trabajo de especialización

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Director: Dr. Jaime Gómez Correa.

ABSTRACT

TITLE: ENDOSCOPIC AND PATHOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH HIV AIDS AND DIGESTIVE SYMPTOMS AT HUS*

AUTHOR: LUIS DANIEL LAGUADO VERA**

KEY WORDS: Digestive symptoms, HIV AIDS, endoscopy, histology, profile.

DESCRIPTION:

The clinical manifestations of HIV human immunodeficiency virus disease engage multiple organs and systems. The gastrointestinal tract is a very frequently affected site in HIV infection and in the acquired immunodeficiency syndrome AIDS. Low and high digestive endoscopy with histological study is useful to define, in great number of patients the specific etiology.

A descriptive, prospective, observational study is designed in HIV AIDS patients who consulted by digestive symptoms and that required high or low endoscopic studies during the year 2014 at the University Hospital of Santander HUS. Socio-demographic data were taken, is asked about use of highly effective antiretroviral therapy TARAE, digestive symptoms, the type of study, the blood count, albumin and lymphocyte CD4 count data were recorded. Endoscopic and pathological findings were recorded.

70 endoscopies were done, 41 high endoscopies and 29 colonoscopies in 54 patients. The Endoscopic and pathological comparison shows sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value, respectively in esophagus: 64%, 97%, 88% and 88%, in stomach: 40%, 71%, 57% and 56% in left colon: 35%, 83%, 89% and 25% and right colon: 40%, 71%, 57% and 56%. The prevalence of anemia was 83.3%, averaged CD4 lymphocytes counting was 81.8 with a minimum data of 2 and a maximum of 567 cells per mm³.

In this population, pathological studies on all the digestive endoscopies should be performed. Hematological alterations are frequent, with high prevalence of anemia. The found CD4 counts were significantly low.

* Work specialization

** Faculty of Health. Medical School. Department of Internal Medicine. Director: Dr. Jaime Gómez Correa.

INTRODUCCION

Según “The GAP report 2014” de ONUSIDA sobre la epidemia mundial del síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA, a finales del 2013, 35 millones de personas vivían con el virus de la inmunodeficiencia humana VIH en todo el mundo, en 2012 se calculaba que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y 49 años eran seropositivos¹. En Colombia para el año 2013 se tiene dato de un total de 45.543 personas viviendo con VIH, lo que establece una prevalencia en la población general de 0,11% y en la población de 15 a 49 años de 0,16%².

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por VIH afectan múltiples órganos y sistemas, estas afectaciones varían en severidad y pueden ser debidas a la replicación del VIH en el tejido infectado, infecciones oportunistas en el órgano o efectos adversos de los medicamentos³. El tracto gastrointestinal es un sitio mayor de enfermedad en la infección de VIH reportando en estudios que el 88% de los pacientes tenían al menos una anomalía en la función gastrointestinal, así mismo el 38,9% de los pacientes infectados por VIH presentaban como síntoma gastrointestinal la diarrea⁴. A nivel mundial, la enfermedad gastrointestinal aporta una importante proporción de los síntomas asociados a VIH, en especial en el mundo desarrollado⁵.

Las infecciones oportunistas son las más frecuentes manifestaciones gastrointestinales del SIDA, incluyendo enfermedad esofágica, enterocolitis y enfermedades del tracto biliar y del páncreas causando gran morbi-mortalidad. Antes de la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva TARAE la enfermedad esofágica más común era la causada por *Candida albicans*, *Citomegalovirus* y *Virus Herpes simple*⁶.

Para todos los pacientes con VIH el conteo de linfocitos CD4, continúa siendo el mejor predictor de laboratorio del riesgo de presentar una infección oportunista. Numerosos estudios continúan demostrando que los pacientes con conteos de

¹ ONUSIDA informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2012

² ACUÑA, Lizbeth. SOLER, Luis. SANCHEZ, Patricia. MARTINEZ, Diana Marcela. TORRES, Lucia. MERCADO, Edgar, et al. Situación VIH/SIDA en Colombia, 2013. 2013;13–137. Disponible en: [http://www.cuentadealtocosto.org/patologias/VIH/docs/Situacion del VIH-SIDA en Colombia 2013.pdf](http://www.cuentadealtocosto.org/patologias/VIH/docs/Situacion%20del%20VIH-SIDA%20en%20Colombia%202013.pdf)

³ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

⁴ KNOX, Tamsin. SPIEGELMAN, Donna. SKINNER, Sarah, et al. Diarrhea and abnormalities of Gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. En: American Journal of Gastroenterology. Diciembre, 2000. vol. 95, no. 12, p. 3482–3489.

⁵ WILCOX, CM. SAAG, MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. En: Gut. Junio, 2008. vol. 57, no. 6, p. 861–870.

⁶ KNOX. Op. Cit. p. 3482–3489.

linfocitos CD4 <200 células/mm³ están en mayor riesgo de enfermedades oportunistas, también el riesgo de enfermedad aumenta de manera exponencial con la caída del conteo de CD4⁷.

La endoscopia es una prueba diagnóstica invasiva que contribuye a esclarecer la etiología de la mayoría de las enfermedades gastrointestinales asociadas a la infección por VIH, el estudio endoscópico y patológico también pueden llegar al diagnóstico en pacientes con síntomas inespecíficos⁸.

En algunas oportunidades es difícil encontrar un agente etiológico específico, esto se explica parcialmente con la afinidad del virus por afectar los tejidos del sistema gastrointestinal, generando una pronunciada pérdida de linfocitos CD4 en la lámina propia de la mucosa intestinal, comparada por ejemplo con la sangre periférica, en paralelo los linfocitos CD8 activados en la lámina propia están aumentados⁹.

La toxicidad relacionada a los medicamentos es una de las principales causas de suspensión de la TARAE. Los efectos adversos que se presentan con más frecuencia son los gastrointestinales, seguidos de los hematológicos y los metabólicos (Metabolismo de la glucosa, los lípidos y lipodistrofia)¹⁰.

Por todo esto el abordaje diagnóstico de los pacientes infectados con VIH y síntomas gastrointestinales debe incluir, teniendo en cuenta el nivel de CD4; las diferentes infecciones oportunistas pero, también la patología generada por acción directa del virus, los efectos de la TARAE, las infiltraciones por colágeno, eosinófilos o linfocitos, las neoplasias asociadas a VIH y también la patología de la población general. Por lo tanto está justificado y es necesario el estudio endoscópico y la toma protocolizada de biopsias en pacientes con VIH que consultan por síntomas digestivos¹¹.

⁷ WILCOX, CM. SAAG, MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. En: Gut. Junio, 2008. vol. 57, no. 6, p. 861–870.

⁸ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁹ ZEITZ, Martin. ULLRICH, R. SCHNEIDER, T. KEWENIG, S. RIECKEN, E. Mucosal immunodeficiency in HIV/SIV infection. En: Pathobiology. Mayo-Agosto, 1998. vol. 66, p. 151–157.

¹⁰ PROSPERI, Mattia. FABBIANI, Massimiliano. FANTI, Luri. ZACCARELLI, Mauro. COLAFIGLI, Manuela. MONDI, Annalisa, et al. Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. En: BMC infectious diseases. Enero, 2012. vol. 12, p. 296.

¹¹ NKUIZE, Marcel. DE WIT, Stéphane. MULS, Vinciane. PIRENNE, Caroline. BUSET, Michel. The role of upper gastrointestinal endoscopy in the era of modern antiretroviral therapy. En: European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2015.

1. JUSTIFICACION

Antes del desarrollo de las terapias antirretrovirales el sistema digestivo era uno de los órganos más afectados por los oportunistas relacionados con el VIH. Aún hoy con el uso de los medicamentos disponibles que controlan efectivamente la viremia y las infecciones oportunistas, se presentan frecuentes consultas por sintomatología digestiva. Esto debido al frecuente diagnóstico tardío, encontrando los pacientes en etapas avanzadas del VIH SIDA, a la acción directa del virus en los diferentes tejidos, a fallas en el control de la infección, a neoplasias asociadas o no al VIH, a efectos secundarios de los medicamentos antirretrovirales o a patologías comunes con la población no infectada.

No se tenía estandarizado el estudio endoscópico ni el estudio histológico en pacientes con VIH SIDA que acuden por patología digestiva al Hospital Universitario de Santander HUS, tampoco existía un protocolo de lectura de biopsias de las muestras de estos pacientes, por lo tanto no existía el perfil endoscópico y patológico en esta población.

La literatura del tema no tiene referentes nacionales ni regionales y lo que se conoce viene de literatura internacional. Las diferencias de cobertura en servicios de salud, el ambiente geográfico y la epidemiología regional hacen única la población que consulta al HUS.

Este trabajo de investigación realizado bajo el amparo del grupo Germina contribuirá al mejor entendimiento de la patología digestiva de la población con VIH SIDA, que acude al HUS.

La información de las patologías digestivas más frecuentes en la población del HUS obtenida en este estudio, puede ser usada para orientar los manejos empíricos de los pacientes, mientras se realizan los estudios endoscópicos y patológicos.

Este trabajo es el inicio de futuras líneas de investigación, inicialmente sobre prevalencia puntual de algunos oportunistas y más adelante, para comparar intervenciones terapéuticas para los mismos.

2. MARCO TEORICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA Y DATOS GENERALES DEL VIH

Situación en el mundo

El VIH es un retrovirus que contiene ARN y se compone de 9 genes, el virión es una partícula esférica de cerca de 120 nm con picos de glicoproteínas que protruyen de su envoltura, está recubierta con proteínas virales de la matriz, que contiene un núcleo condensado en forma de cono compuesto por una cápside viral que finalmente envuelve el “Complejo Ribonucleoprotein” (RNP), al compuesto de ARN viral, nucleocapside (NC) y enzimas virales, tales como la transcriptasa reversa y la integrasa¹².

Según “The GAP report 2014” de ONUSIDA sobre la epidemia mundial del SIDA, a finales del 2.013, 35 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo, en 2.012 se calculaba que el 0.8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y 49 años son seropositivos¹³. A mediados de la primera década del nuevo milenio, el número de personas que fallecían por causas relacionadas con el SIDA comenzó a descender gracias a la ampliación del uso de la terapia antirretroviral y a la reducción constante de la incidencia del VIH desde que alcanzara su punto máximo en 1.997. En América Latina la epidemia es estable, con incidencia de las nuevas infecciones en los últimos años de 100.000 por año. En esta región el número de personas que viven con el VIH ha aumentado, en parte por el tratamiento con TARAE (Terapia Antirretroviral Altamente Efectiva), lo que ha ayudado a reducir el número de muertes relacionadas con el SIDA¹⁴.

Situación en Colombia

Según el “Resumen de situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia de 1.983 a 2.011”, publicado por el Ministerio de Protección Social en Mayo de 2.012, en Colombia la epidemia se mantiene “concentrada” según la definición de la OMS, es decir que la prevalencia en poblaciones con factores de vulnerabilidad (Hombres que se relacionan sexualmente con hombres, usuarios de drogas intravenosas o trabajadoras sexuales) supera el 5% y en mujeres gestantes no es superior al 1%. En Colombia para el año 2.013 se tiene dato de un total de 45.543 personas viviendo con VIH, lo que establece una prevalencia en la población general de 0.11% y en la población de 15 a 49 años de 0.16% (2) Según datos de SIVIGILA en Colombia desde 1.983 cuando se reportó el primer caso de infección

¹² SAKURAGI, Jun-ichi. Morphogenesis of the Infectious HIV-1 Virion. En: Frontiers in microbiology. Diciembre, 2011. vol. 2. 242.

¹³ ONUSIDA informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2012.

¹⁴ ----- . Informe ONUSIDA para el día Mundial del SIDA. Más rápido. Más inteligente. Mejor. 2011.

por VIH en Colombia y hasta el 31 de Diciembre de 2.011 se han notificado un total de 86.990 casos de infección por VIH, casos en estado SIDA y fallecidos.

Situación en Santander

En Santander según las últimas estadísticas del año 2.013 viven 1.694 pacientes con VIH, la prevalencia ajustada por 100.000 habitantes es de 0.09%, la tasa de mortalidad en pacientes con VIH ajustada por grupo etario es de 1.53 por 100 casos. La edad promedio de los pacientes de Santander es de 39.16 años y en Colombia es de 39.3 años¹⁵.

En nuestro Hospital Universitario de Santander HUS, se tiene registro desde Junio hasta Diciembre 2.012 de 29 atenciones hospitalarias relacionadas con VIH SIDA y del 01 de enero al 30 de septiembre de 2.013 de 39 atenciones relacionadas con VIH SIDA datos que evidencian todavía subregistro debido al cambio de sistema a historias clínicas digitales y al no registro de todos los diagnósticos relacionados con la atención del paciente.

En el servicio de gastroenterología del HUS se realizaron en el año 2.011 y 2.012, 46 endoscopias digestivas altas y 47 endoscopias digestivas bajas en pacientes con VIH SIDA, de estas 93 atenciones se reportaron 57 estudios como normales y no se les tomó biopsia, de 36 estudios con hallazgos endoscópicos anormales a solo 15 se les realizó biopsia.

2.2 VIH Y TRACTO GASTROINTESTINAL

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por VIH afectan múltiples órganos y sistemas, esta afectación varía en severidad y pueden ser debidas a la replicación del VIH en el tejido infectado, infecciones oportunistas en el órgano, infiltración tisular por colágeno, eosinófilos, linfocitos o por efectos adversos de los medicamentos¹⁶.

Durante la infección inicial con VIH el gran compromiso de tejido linfático asociado al sistema gastrointestinal GALT lleva a una rápida y probablemente permanente destrucción del GALT. También se ha visto que inclusive con TARAE temprana y agresiva iniciada con los primeros signos de infección aguda por VIH, el GALT no se protege y sufre un daño significativo¹⁷. Numerosos estudios en las últimas 3

¹⁵ ACUÑA, Lizbeth. SOLER, Luis. SANCHEZ, Patricia. MARTINEZ, Diana Marcela. TORRES, Lucia. MERCADO, Edgar, et al. Situación VIH/SIDA en Colombia, 2013. 2013;13–137. Available from internet: [http://www.cuentadealtocosto.org/patologias/VIH/docs/Situacion del VIH-SIDA en Colombia 2013.pdf](http://www.cuentadealtocosto.org/patologias/VIH/docs/Situacion%20del%20VIH-SIDA%20en%20Colombia%202013.pdf)

¹⁶ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

¹⁷ WILCOX, CM. SAAG, MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. En: Gut. Junio, 2008. vol. 57, no. 6, p. 861–870.

décadas han dilucidado una variedad de enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas del tracto gastrointestinal asociadas al VIH frecuentemente con predilección específica para varios sitios¹⁸.

Antes de la introducción de la TARAE a finales de 1.996, el espectro clínico del SIDA era muy amplio y prácticamente todos los órganos estaban involucrados en la infección por VIH. Las manifestaciones más específicas incluían las enfermedades definitorias de SIDA, en el pulmón (Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*), cerebro (Encefalitis por *Toxoplasma gondii* y por VIH), corazón (Pericarditis), intestino y esófago (Infección por *Candida*, *Citomegalovirus*), riñón (Glomeruloesclerosis focal), piel (Sarcoma de Kaposi) y tejido linfoide (Linfoma no Hodgkin)¹⁹.

Síntomas digestivos en pacientes con VIH

El tracto gastrointestinal es un sitio mayor de enfermedad en la infección de VIH, casi la mitad de todos los pacientes infectados por VIH presentan síntomas gastrointestinales y casi todos los pacientes desarrollan complicaciones gastrointestinales²⁰. A nivel mundial, la enfermedad gastrointestinal aporta una importante proporción de los síntomas asociados a VIH, en especial en el mundo desarrollado²¹.

La endoscopia es una prueba diagnóstica invasiva que contribuye a esclarecer la etiología para la mayoría de las enfermedades gastrointestinales asociadas a la infección por VIH, el estudio endoscópico y patológico puede hacer diagnóstico en pacientes con síntomas inespecíficos²².

La endoscopia digestiva baja con realización de biopsia, para el estudio de la diarrea asociada a VIH ha demostrado ser de gran utilidad, reportando sensibilidad diagnóstica hasta del 82% para detección de patógenos, con la realización de 3 biopsias en colon derecho e izquierdo²³. En otro estudio el aumento del rendimiento diagnóstico de la endoscopia digestiva baja cuando se realiza biopsia,

¹⁸ BHAIJEE, Feriyi. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

¹⁹ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

²⁰ KNOX, Tamsin. SPIEGELMAN, Donna. SKINNER, Sarah, et al. Diarrhea and abnormalities of Gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. En: American Journal of Gastroenterology. Diciembre, 2000. vol. 95, no. 12, p. 3482–3489.

²¹ WILCOX, Op. Cit.

²² BHAIJEE, Op. Cit.

²³ KEARNEY, David. STEUERWALD, Michael. KOCH, Johannes. CELLO, John. A prospective study of endoscopy in HIV-associated diarrhea. En: The American journal of gastroenterology. Marzo, 1999. vol. 94, no. 3, p. 596-602.

fue del 8 al 32.1% para el estudio de la diarrea crónica²⁴. La realización de biopsias al íleo terminal a pesar de la apariencia macroscópicamente normal de la mucosa puede ofrecer beneficios adicionales para el diagnóstico de la diarrea crónica no asociada a sangrado²⁵.

La cantidad específica de biopsias a realizar varía entre cada estudio pues depende del criterio del endoscopista, pero todos coinciden en tomar múltiples biopsias a las lesiones sospechosas y 3 biopsias de cada sección del colon en la mucosa aparentemente normal²⁶.

2.3 ESTUDIO DE LAS BIOPSIAS

A pesar del extenso uso de la TARAE para la infección por VIH, el tracto gastrointestinal sigue siendo frecuentemente afectado²⁷. El estudio histológico de las biopsias tomadas por endoscopia debe incluir la microscopia de luz y de electrones, tinciones especiales, inmunohistoquímica, hibridación fluorescente in situ (FISH) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En nuestro medio solo contamos con la microscopia de luz con tinciones especiales. La microscopia de luz con tinción de Hematoxilina eosina es generalmente suficiente para sugerir o confirmar un diagnóstico. La microscopia electrónica puede ser usada para identificar infecciones protozoarias del intestino delgado por *Criptosporidium* y el *Microsporidium*. Las tinciones especiales se usan para detectar características muy específicas, el ácido periódico Schiff (PAS) tintura los mucopolisacáridos ácidos, glucógeno y pseudohifas de la *Candida*, la plata metenamina revela elementos fúngicos de la *Candida*, *Histoplasma* y *Cryptococcus*, el Ziehl Neelsen detecta *M. tuberculosis* y al género *Apicomplexa*, la tinción de Giemsa se usa para detectar *Helicobacter pylori*, otras tinciones menos utilizadas son la Warthin-Starry usada para *Espiroquetas* y la tinción de Brown-Brenn que ayuda en el diagnóstico de *Microsporidia*. La Inmunohistoquímica, FISH y PCR ayudan a identificar infecciones virales por CMV o por el virus del herpes simple^{28 29}.

²⁴ SAYILIR, Abdurrahim. KURT, M. KEKILLI, M. ONAL, IK. BEYAZIT, Y. TURHAN. N, et al. Diagnostic value of terminal ileum biopsy in chronic diarrhea with normal endoscopic appearance. En: Journal of digestive diseases. 2011. vol. 12, p. 188–192.

²⁵ Ibídem.

²⁶ BLANSHARD, C. FRANCIS, N. GAZZARD, BG. Investigation of chronic diarrhoea in acquired immunodeficiency syndrome. A prospective study of 155 patients. En: Gut. 1996. vol. 39, p. 824–832.

²⁷ BHAJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

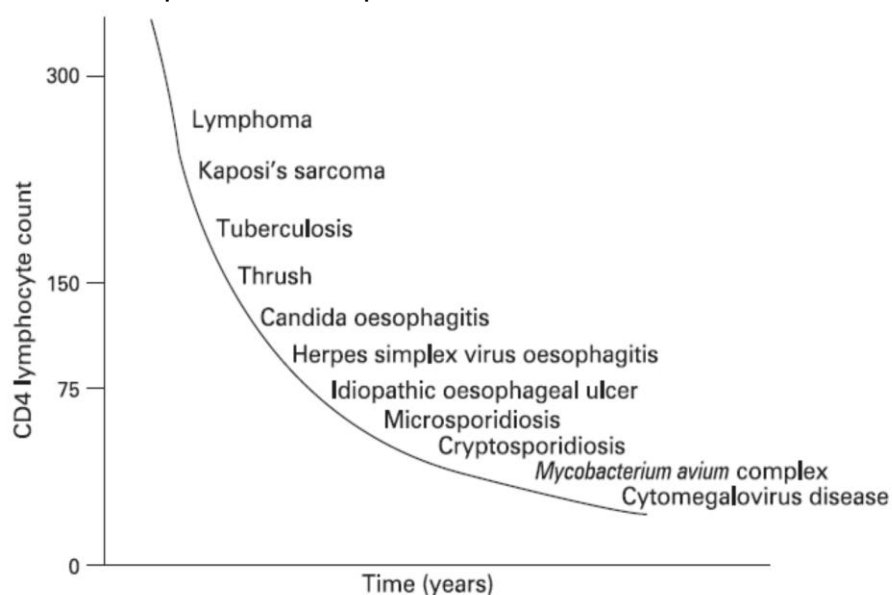
²⁸ Ibídem.

²⁹ HUPPMANN, Alison. ORENSTEIN, Jan Marc. Opportunistic disorders of the gastrointestinal tract in the age of highly active antiretroviral therapy. En: Human pathology. Junio, 2010. vol. 41, p. 1777–1787.

2.4 DETERMINACIÓN DE CD4 EN PACIENTES CON VIH CON SINTOMATOLOGÍA DIGESTIVA

Para todos los pacientes con VIH el conteo de linfocitos CD4, continúa siendo el mejor predictor de laboratorio de riesgo de una infección oportunista. Numerosos estudios continúan demostrando que los pacientes con conteos de linfocitos CD4 <200 células/mm³ están en mayor riesgo de presentar enfermedades por oportunistas, también el riesgo de enfermedad aumenta de manera exponencial con la caída del conteo de CD4 como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Historia natural de la infección por VIH no tratada y relación con infecciones oportunistas específicas al conteo de CD4



Fuente: WILCOX, CM. SAAG, MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. En: Gut. Junio, 2008. vol. 57, no. 6, p. 861–870.

Los conteos bajos de linfocitos CD4 se asocian a una mayor prevalencia de diarrea, los pacientes con diagnóstico de un patógeno oportunista tienen significativamente menores conteos de CD4 comparados con pacientes sin hallazgo de dichos patógenos³⁰. El estudio de la diarrea crónica asociada a VIH debe incluir la realización de paraclínicos, entre ellos el hemograma completo, conteo de CD4, albúmina sérica y otros como la urea sérica, enzimas hepáticas, electrolitos, etc.³¹

³⁰ KEARNEY, David. STEUERWALD, Michael. KOCH, Johannes. CELLO, John. A prospective study of endoscopy in HIV-associated diarrhea. En: The American journal of gastroenterology. Marzo, 1999. vol. 94, no. 3, p. 596-602.

³¹ BLANSHARD, C. FRANCIS, N. GAZZARD, BG. Investigation of chronic diarrhoea in acquired immunodeficiency syndrome. A prospective study of 155 patients. En: Gut. 1996. vol. 39, p. 824–832.

2.5 IMPACTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA EN INFECCIONES OPORTUNISTAS

El momento para iniciar la TARAE ha cambiado según las nuevas guías disponibles basadas en la evidencia, con inicio cada vez más temprano y con conteos de linfocitos CD4 más altos que los anteriormente recomendados. Así quedó plasmado en las Guías para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados con *HIV-1*, desarrolladas por el Departamento de servicios de salud y humanos de USA de Febrero de 2013, en donde la recomendación para inicio de TARAE en pacientes *naive* quedó con conteo de linfocitos CD4 menor a 500 células/mm³ con nivel de recomendación AIII³².

Así mismo las guías consolidadas para el uso de medicamentos antirretrovirales para tratamiento y prevención de la infección por VIH de la Organización Mundial de la Salud OMS de Junio del 2013 recomiendan el inicio de la TARAE para todos los individuos con VIH y conteo de linfocitos CD4 menor de 500 células/mm³ independiente del estado clínico de la OMS, con recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada³³.

Estas recomendaciones generan exposición más temprana a los medicamentos antirretrovirales con el cambio de la etiología de la sintomatología gastrointestinal, pues las infecciones oportunistas se presentarán menos y los efectos secundarios de la TARAE se encontrarán más frecuentemente. También el perfil de las patologías gastrointestinales se asemejará más al de la población general, sobre todo respecto a las neoplasias, pues a medida que mejoran los tratamientos disponibles y aumenta la sobrevivencia, se presentarán más patologías asociadas al envejecimiento en esta población.

La incidencia de ciertas infecciones oportunistas, incluyendo candidiasis esofágica, infecciones por micobacterias diferentes a TB, enfermedad por *Citomegalovirus* y el linfoma no Hodgkin, decrece significativamente, pero solo después de 3 meses del inicio de la TARAE, mientras la incidencia de otras infecciones oportunistas incluyendo neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la toxoplasmosis y el sarcoma de Kaposi decrecen dentro de los 3 meses de iniciada la TARAE³⁴.

³² DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Panel of Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. 2013.

³³ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendation for a public health approach. June 2013.

³⁴ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

2.6 INFECCIONES OPORTUNISTAS

La enfermedad gastrointestinal ha sido uno de las características más comunes en la infección por VIH, y como el VIH afecta particularmente el sistema inmune de las mucosas, el tracto intestinal es blanco de muchas infecciones oportunistas y varias enfermedades asociadas al VIH³⁵.

En un estudio publicado en 2.005 el diagnóstico endoscópico en pacientes con VIH y síntomas gastrointestinales, a pesar de estar recibiendo TARAE fue: *Cándida* esofágica (38.7%), *Citomegalovirus* en esófago y colon (19.3%), úlceras idiopáticas esofágicas (16.1%), sarcoma de Kaposi (6.45%), linfoma no Hodgkin (6.45%), úlceras colónicas idiopáticas (6.45%), úlceras ano-rectales idiopáticas (3.2%) y mucho menos frecuentemente el complejo *Micobacterium avium* (3.2%)³⁶.

2.7 PATOLOGÍA ESOFÁGICA

Las infecciones oportunistas son las más frecuentes manifestaciones gastrointestinales del SIDA, incluyendo enfermedad esofágica, enterocolitis, enfermedades del tracto biliar y del páncreas, causando gran morbimortalidad. Antes de la introducción de la TARAE las enfermedades esofágicas más comunes eran las causadas por la *Candida albicans*, el *Citomegalovirus* y el virus del herpes simple³⁷.

La más frecuente manifestación del VIH en la cavidad oral antes de la TARAE era la candidiasis oral, otras eran la leucoplaquia vellosa, el *Herpes simple* labial, la gingivitis, la periodontitis y el sarcoma de Kaposi³⁸. La candidiasis esofágica es la patología más común observada en pacientes VIH, con una prevalencia de 43 al 53% en la era previa a la TARAE, la cual ha disminuido a un 17 al 24% desde la introducción de la TARAE³⁹. La candidiasis ocurre sola o en asociación con otros agentes patógenos oportunistas, como el CMV, con el que coexiste hasta en el 20% de los pacientes con esofagitis⁴⁰.

³⁵ *Ibidem*.

³⁶ MONKEMULLER, Klaus. LAZENBY, Audrey. LEE, David. LOUDON, Robert. WILCOX, C Mel. Occurrence of Gastrointestinal Opportunistic Disorders in AIDS Despite the Use of Highly Active Antiretroviral Therapy. En: Digestive Diseases and Sciences. Febrero, 2005. vol. 50, no. 2, p. 230–234.

³⁷ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

³⁸ *Ibidem*.

³⁹ NISHIMURA, So. NAGATA, Naoyoshi. SHIMBO, Takuro. ASAYAMA, Naoki. AKIYAMA, Junichi. OHMAGARI, Norio, et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. En: PloS one. Marzo, 2013. vol. 8, p. e58217.

⁴⁰ ANAZI, Awadh. Gastrointestinal opportunistic infections in human immunodeficiency virus disease. En: Saudi journal of gastroenterology. Abril, 2009. vol. 15, no. 2, p. 95–99.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad esofágica asociada al VIH requiere endoscopia digestiva alta y toma de biopsias, las lesiones más comunes incluyen candidiasis, CMV, infecciones por el virus herpes simple y ulceraciones idiopáticas. Endoscópicamente la candidiasis aparece como unas placas blanquecinas o amarillentas con eritema mucoso circundante, contrario a la mucosa esofágica intacta. Las placas son usualmente discretas, pero pueden llegar a ser confluentes y/o circunferenciales. La ulceración esofágica sugiere infección viral concomitante (Por CMV o *Herpes simple*)⁴¹.

Existe una clasificación endoscópica para los hallazgos macroscópicos asociados a la candidiasis, la escala de *Kodsi's*, ubicándolos en 4 grados, Grado I: unas pocas placas blancas elevadas de hasta 2 mm de tamaño sin edema o ulceración, Grado II: múltiples placas blancas levantadas mayores a 2 mm sin ulceración, Grado III: placas elevadas confluentes, lineales y nodulares, Grado IV: hallazgos del Grado III con mayor friabilidad de las membranas mucosas y estrechamientos puntuales de la luz⁴².

En un estudio japonés, se encontró en una cohorte que de 733 pacientes con VIH, 62 (8.46%) fueron diagnosticados con candidiasis esofágica, de ellos, 56.5% no tenían síntomas gastrointestinales, 30.6% tenían CD4 > 200 células/mm³ y 55.3% no tenían candidiasis oral. El segundo germen encontrado en el 4.4% del total de pacientes fue el CMV⁴³. El CMV es el agente oportunista más común en pacientes infectados por VIH, pues puede afectar todo el tracto gastrointestinal y frecuentemente afecta el esófago y el colon⁴⁴.

Las características endoscópicas de la infección por el *Virus herpes simple* en esófago incluyen vesiculación y ulceración. Estas úlceras son redondeadas, múltiples, bien circunscritas, uniformes y más pequeñas que aquellas de la enfermedad por CMV⁴⁵.

Las ulceraciones esofágicas idiopáticas asociadas a VIH se refieren a úlceras grandes, irregulares en esófago medio y distal sin agente etiológico identificable, estas úlceras son típicamente asociadas a odinofagia severa y a pérdida de peso, pero frecuentemente responden a tratamiento con corticoides y/o Talidomida.

⁴¹ PELLECCCHIA and BRANDT. Intestinal abnormalities in AIDS. En: CLASSEN, M. TYTGAT, N. LIGHTDALE, C. Gastroenterological Endoscopy Edición 2, Thieme, Stuttgart, Germany. 2010. p. 753–765.

⁴² NISHIMURA, So. NAGATA, Naoyoshi. SHIMBO, Takuro. ASAYAMA, Naoki. AKIYAMA, Junichi. OHMAGARI, Norio, et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. En: PloS one. Marzo, 2013. vol. 8, p. e58217.

⁴³ *Ibidem*.

⁴⁴ RICH, Josiah. CRAWFORD, James. KAZANJIAN, Sahira. KAZANJIAN Powel. Discrete gastrointestinal mass lesions caused by cytomegalovirus in patients with AIDS: report of three cases and review. En: Clinical Infectious Diseases. 1992. vol. 15, no. 4, p. 609–614.

⁴⁵ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

Endoscópicamente las úlceras idiopáticas se parecen a las úlceras inducidas por el CMV, pero son frecuentemente solitarias y profundas⁴⁶.

Otras enfermedades esofágicas en pacientes infectados por VIH incluyen el reflujo gastroesofágico con esofagitis o estenosis péptica, esofagitis inducida por medicamentos (Pill-induced esofagitis), carcinoma, TBC, *Histoplasmosis*, *Cryptosporidiosis*, sarcoma de Kaposi e infección por *Pneumocystis jiroveci*⁴⁷.

Para clasificar la esofagitis existe la clasificación de Los Ángeles que usa 4 grados según la severidad. Grado A: una o más disrupciones de la mucosa confinados a los pliegues, de menos de 5 mm de longitud, Grado B: al menos una ruptura mucosa de más de 5 mm de largo, confinada a los pliegues de la mucosa, pero no continua entre la parte superior de dos pliegues, Grado C: por lo menos un rompimiento de la mucosa continuo entre la parte superior de dos o más pliegues, pero no circunferencial (Menos del 75% de la circunferencia) y Grado D: ruptura circunferencial de la mucosa (Más del 75% de la mucosa)⁴⁸.

2.8 PATOLOGÍA GÁSTRICA

Muchas enfermedades oportunistas gastrointestinales han decrecido en frecuencia desde la introducción de la TARAE, pero la infección por *Helicobacter pylori* y el reflujo gastroesofágico han aparentemente aumentado en frecuencia⁴⁹, esto puede ser atribuido en parte al aumento de la hipoclorhidria gástrica a menudo vista en pacientes severamente inmunocomprometidos.

Mientras los síntomas gastrointestinales superiores como el dolor epigástrico, náusea y vómito, son frecuentemente reportados por los pacientes infectados por VIH, la enfermedad gástrica es relativamente poco común. En pacientes infectados por VIH, el CMV es la infección oportunista gástrica más frecuente y puede ser la causa más común de enfermedad ulcerosa en pacientes sintomáticos. Endoscópicamente la gastritis por CMV aparece como un eritema irregular, erosiones, o múltiples úlceras pequeñas⁵⁰.

⁴⁶ *Ibidem*.

⁴⁷ PELLECCCHIA and BRANDT. Intestinal abnormalities in AIDS. En: CLASSEN, M. TYTGAT, N. LIGHTDALE, C. Gastroenterological Endoscopy Edición 2, Thieme, Stuttgart, Germany. 2010. p. 753–765.

⁴⁸ LUNDELL, LR. DENT, J. BENNETT, JR. BLUM, L. ARMSTRONG, D. GALMICHE, J, et al. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. En: Gut. 1999. vol. 45, p. 172–180.

⁴⁹ LV, Fu-Jing. LUO, Xiao. MENG, Xin. JIN, Rui. DING, Hui-Guo. ZHANG, Shu-Tian. A low prevalence of *H pylori* and endoscopic findings in HIV-positive Chinese patients with gastrointestinal symptoms. En: World journal of gastroenterology. Noviembre, 2007. vol. 13, no. 41, p. 5492–5496.

⁵⁰ BHAJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

El *Micobacterium avium* intracelular (MAI) es la infección más común en pacientes severamente inmunocomprometidos. Endoscópicamente el MAI comúnmente se presenta con múltiples nódulos elevados o como mucosa de apariencia normal⁵¹.

En contraste con otras infecciones, la prevalencia de la infección con *Helicobacter pylori* en los paciente con VIH se ha reportado como extraordinariamente baja, siendo en algunos estudios de 22.1% versus 44.8% del grupo control, con significancia estadística⁵². En un estudio en Brazil se encontró la incidencia en los pacientes con VIH de 37.2% versus 75.2%⁵³. La relación con el conteo de CD4 menor a 200 células/mm³ también fue encontrada en diferentes estudios. La presencia de gastritis crónica activa fue similarmente alta entre pacientes infectados por VIH y la población general. La razón de la menor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* no se ha establecido pero se tienen varias hipótesis al respecto, posiblemente los pacientes se exponen a la bacteria temprano en su vida y la mayoría de ellos se infectan, pero pierden la infección después de adquirir la infección por VIH. La causa puede ser la disminución de la secreción acida predispuesta por la colonización por otros microorganismos que pueden competir con el *Helicobacter pylori*, el uso combinado de antibióticos e inhibidores de bomba de protones y el bajo conteo de CD4^{54 55}.

⁵¹ Ibídem.

⁵² LV, Fu-Jing. LUO, Xiao. MENG, Xin. JIN, Rui. DING, Hui-Guo. ZHANG, Shu-Tian. A low prevalence of H pylori and endoscopic findings in HIV-positive Chinese patients with gastrointestinal symptoms. En: World journal of gastroenterology. Noviembre, 2007. vol. 13, no. 41, p. 5492–5496.

⁵³ FIALHO, Andrea. BRAGA-NETO, Manuel. GUERRA, Eder. FIALHO, Andre. FERNANDES, Karine. SUN, Juliana, et al. Low prevalence of H. pylori infection in HIV-positive patients in the northeast of Brazil. En: BMC gastroenterology. Febrero, 2011. vol. 11, p.13.

⁵⁴ LV, Op. Cit.

⁵⁵ FIALHO, Op. Cit.

2.9 PATOLOGÍA EN COLON

La diarrea es frecuente y afecta más del 90% de los pacientes, aumenta en frecuencia y severidad según el deterioro de la función inmune. Los gérmenes más comúnmente aislados son protozoos como *Criptosporidium* y *Microsporidium*, *Micobacterias* no tuberculosas, virus como el *Citomegalovirus*, *Adenovirus* y *Coronavirus* y Bacterias como el *Clostridium difficile*, *Shigella flexneri*, *Salmonella ssp* y el *Campylobacter ssp*^{56 57}.

La endoscopia logra establecer un diagnóstico entre el 30 y el 70% de los casos de diarrea en las cuales no se ha determinado un patógeno y la evidencia apoya a la sigmoidoscopia flexible como el procedimiento de tamizaje de primera línea (Sensibilidad del 80 al 95% para colitis por CMV), seguido por la colonoscopia y la ileoscopia terminal⁵⁸.

Monkemuller et al observaron una marcada reducción de las infecciones oportunistas gastrointestinales después del inicio de la TARAE incluyendo CMV, candidiasis esofágica, colitis bacteriana y colitis por *Clostridium difficile* en pacientes con VIH, interesantemente la disminución de infecciones oportunistas se logró a pesar de conteos persistentemente bajos de linfocitos CD4⁵⁹.

Con el uso de la TARAE las infecciones gastrointestinales oportunistas se están volviendo hallazgos infrecuentes en los pacientes con SIDA, sin embargo estas infecciones aún se presentan, especialmente cuando los pacientes acceden de forma tardía a los tratamientos, no son adherentes a la terapia o cuando se desarrolla resistencia del VIH a la TARAE. Es bien conocido que muchos medicamentos antirretrovirales están asociados a efectos secundarios gastrointestinales incluyendo náuseas, vómito y diarrea. Estos efectos adversos son la causa más frecuente de suspensión de la TARAE⁶⁰.

La diarrea asociada al SIDA resulta de numerosos agentes etiológicos y mecanismos fisiopatológicos. La enteropatía por VIH por ejemplo causa disfunción ileal, alteración de la movilidad del intestino y sobrecrecimiento bacteriano. La acción directa del VIH en la mucosa intestinal produce inflamación

⁵⁶ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

⁵⁷ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁵⁸ FEASEY, N. HEALEY, P. GORDON, M. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. En: Alimentary pharmacology & therapeutics. Julio, 2011. vol. 34, p. 587-603.

⁵⁹ MONKEMULLER, Klaus. CALL, S. LAZENBY, Audrey. WILCOX, C Mel. Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy. En: American Journal of Gastroenterology. 2000. vol. 95, p. 457–462.

⁶⁰ TORRE, Op. Cit.

crónica, infección de las células enterocromafines, interacción de la gp120 con los receptores del péptido intestinal vasoactivo (PIV), efectos anti proliferativos y disfunción enterocitaria. El *Micobacterium avium* intracelular conduce a una enteropatía exudativa y a una alteración en la secreción de mediadores inflamatorios como la Interleuquina 1 IL-1. El *Clostridium difficile* también altera la secreción de IL-1. El *Criptosporidium*, *Microsporidium* y la *Isospora* causan diarrea por disminución de la superficie mucosa intestinal⁶¹.

Se ha sugerido el siguiente algoritmo diagnóstico en pacientes con diarrea asociada a VIH: en pacientes con conteo de CD4 menor a 100/mm³ y estudios de materia fecal rutinarios no concluyentes, el mejor estudio diagnóstico es la colonoscopia con intubación ileal terminal y biopsia; en pacientes con conteos de CD4 entre 100 y 200 /mm³ la sigmoidoscopia flexible y la biopsia son suficientes porque la infección por CMV es menos probable que ocurra con mayores conteos de CD4, si aún no hay diagnóstico, la biopsia duodenal puede ser útil, en especial en pacientes con niveles de linfocitos CD4 más bajos⁶².

La enteropatía por VIH frecuentemente causa malabsorción severa, intolerancia a la lactosa, malabsorción de vitamina B12 y D-xylosa e incremento de la permeabilidad intestinal con pérdida de proteínas, por esto es importante cuantificar el estado nutricional de los pacientes con la medición de la albúmina sérica. La fisiopatología de la diarrea enteropática inducida por VIH persiste sin claridad, hay actualmente 2 mecanismos hipotéticos, uno es por la infección del VIH a la mucosa que afecta la permeabilidad intestinal por quebrantar las estrechas uniones intercelulares, por afectar la actividad apoptótica epitelial o ambas. Otra hipótesis es la unión a un co-receptor de la proteína del VIH gp120 causando inestabilidad celular por pérdida de microtúbulos mediados por calcio. Endoscópicamente la enteropatía por VIH se puede manifestar con una mucosa "escarchada"⁶³.

La apariencia endoscópica de la colitis viral en pacientes infectados por VIH es altamente variable. Endoscópicamente el colon puede presentar la mucosa normal o rasgos característicos de infección viral con ulceraciones severas como en la colitis por CMV⁶⁴.

En los pacientes infectados por VIH, el CMV latente se activa, llevando a viremias, depósito de partículas virales en el endotelio vascular y vasculitis, todo esto culmina en isquemia submucosa y ulceración. Para identificar la colitis por CMV, la colonoscopia es preferida sobre la sigmoidoscopia flexible, más de una tercera

⁶¹ BHAJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁶² Ibídem.

⁶³ Ibídem.

⁶⁴ Ibídem.

parte de los pacientes tienen enfermedad grave restringida a las regiones proximales del colon. Endoscópicamente la colitis por CMV puede aparecer como colitis solamente (Con edema y hemorragia subepitelial), colitis con ulceración o agregados de úlceras discretas (Rango desde 5 mm a 2 cm) rodeados de mucosa sana⁶⁵.

La colitis bacteriana puede resultar del crecimiento anormal de la flora intestinal, de infecciones bacterianas (Incluyendo *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*) o por patógenos oportunistas (Como las *Micobacterias* atípicas). Endoscópicamente la colitis bacteriana aparece como necrosis epitelial, abscesos, erosiones, ulceración y hemorragia focal⁶⁶.

La *Cryptococosis* asociada a VIH comúnmente afecta el colon y el esófago, mientras que el estómago y el íleon terminal están raramente involucrados. Endoscópicamente la infección por *Cryptococcus neoformans* causa quistes destructivos compuestos por masas fúngicas⁶⁷.

La histoplasmosis es la micosis endémica más común en pacientes infectados con VIH, esta población es también más propensa a presentar infección diseminada. A pesar del frecuente compromiso gastrointestinal, los síntomas son típicamente inespecíficos o están ausentes. Estudios previos de histoplasmosis gastrointestinal asociada a VIH informan fiebre y dolor abdominal en 70% de los pacientes y diarrea y pérdida de peso en menos del 50%^{68 69}.

En la infección por VIH de hombres que tienen sexo con hombres, la proctitis puede ocurrir secundaria al *Virus herpes simple*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o *Treponema pallidum*. La proctitis por *Virus herpes simple* se presenta con ardor ano rectal, prurito, tenesmo, diarrea, constipación, deposiciones con moco o sangre y/o linfadenopatías blandas bilaterales. Aproximadamente de 1 a 3 semanas después de la infección inicial, múltiples vesículas brotan en el periné, en el canal anal y en el recto; esas vesículas se convierten en úlceras aftosas. Endoscópicamente, se ven vesículas pequeñas solitarias o agrupadas rodeadas por eritema en los 5 a 10 cm distales del recto, estas vesículas eventualmente se juntan para formar úlceras aftosas⁷⁰.

⁶⁵ BHAJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁶⁶ Ibídem.

⁶⁷ Ibídem.

⁶⁸ SUH, K. ANEKTHANANON, T. MARIUZ, P. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. En: Clinical Infectious Diseases. 2001. vol. 32, no. 3, p. 483–491.

⁶⁹ KAHI, C. WHEAT, L. ALLEN, S. SAROSI, G. Gastrointestinal histoplasmosis. En: American Journal of Gastroenterology. 2005. vol. 100, no. 1, p. 220–231.

⁷⁰ BHAJEE, Op. Cit.

Otras patologías no asociadas al VIH presentes en la población general también pueden afectar a los pacientes con VIH, más debido al incremento de la sobrevida gracias a la TARAE; un ejemplo es la colitis colagenosa, una causa bien conocida de diarrea crónica no sangrante, especialmente en mujeres ancianas. Se caracteriza histológicamente por un incremento en el espesor de la capa de colágeno subepitelial al menos de 10 μ m, daño epitelial e inflamación crónica de la lámina propia. Generalmente la mucosa del colon en la colitis colagenosa es macroscópicamente normal, aunque se pueden encontrar anomalías no específicas de menor importancia, como superficie mucosa gruesa y nodular, patrones tortuosos y difusos en la vasculatura, manchas rojas de la mucosa y laceraciones lineales de la mucosa⁷¹.

Otras patologías como la colitis ulcerativa pueden afectar a la población con VIH, la clasificación de Montreal cuantifica la extensión y gravedad de ésta patología. En cuanto a la extensión determina 3 grados. E1: proctitis ulcerativa (Limitado al recto), E2: colitis izquierda (Compromiso distal del ángulo esplénico), E3: se extiende proximal al ángulo esplénico⁷².

En pacientes con VIH y colitis, algunas veces es difícil encontrar un agente etiológico específico, esto se explica parcialmente por la afinidad del virus por afectar los tejidos del sistema gastrointestinal generando una pronunciada pérdida de linfocitos CD4 en la lámina propia de la mucosa intestinal comparada con la sangre periférica, en paralelo los linfocitos CD8 activados en la lámina propia están aumentados. La depleción y la discapacidad de los linfocitos CD4 de la mucosa con la consecuente alteración en la secreción de citoquinas también pueden explicar el rompimiento de la barrera inmune gastrointestinal, llevando a generar aumento de infecciones oportunistas, infecciones no oportunistas y malignidad⁷³.

La diarrea en pacientes con VIH es atribuida comúnmente a agentes infecciosos, menos del 50% de los casos permanecen sin diagnóstico y son reportados como "Colitis crónica relacionada a VIH". En un estudio de 2.008 *Fernandes y col*, sugieren que la colitis crónica relacionada a VIH debe ser considerada como una colitis linfocitaria, sin embargo el número de linfocitos intraepiteliales no cumplía el criterio diagnóstico microscópico. El número incrementado de linfocitos CD8 en la lámina propia y el epitelio de los pacientes con infección por VIH y colitis crónica relacionada a VIH sugieren que, en ausencia de agentes específicos, esas células

⁷¹ NARABAYASHI, Ken. MURANO, Mitsuyuki. EGASHIRA, Yutaro. NODA Sadaharu, KAWAKAMI Ken, ISHIDA Kumi, et al. Endoscopic and histopathological evaluation of collagenous colitis. En: *Digestion*. Enero, 2012. vol. 85, p. 136-140.

⁷² SATSANGI, J. SILVERBERG, MS. VERMEIRE, S. COLOMBEL, J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. En: *Gut*. Enero, 2006. vol. 55, p. 749–753.

⁷³ ZEITZ, Martin. ULLRICH, R. SCHNEIDER, T. KEWENIG, S. RIECKEN, E. Mucosal immunodeficiency in HIV/SIV infection. En: *Pathobiology*. Mayo-Agosto, 1998. vol. 66, p. 151–157.

pueden estar relacionadas al daño de la mucosa del colon, generando el síndrome de colitis no específica⁷⁴.

2.10 PATOLOGÍAS NEOPLÁSICAS

Además de las infecciones oportunistas, la neoplasia gástrica puede ser diagnosticada en biopsias. El sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin frecuentemente afectan el estómago. El sarcoma de Kaposi gastrointestinal es frecuentemente asintomático, pero puede conducir a obstrucción pilórica, dolor, o sangrado digestivo alto. Endoscópicamente el sarcoma de Kaposi aparece como nódulos submucosos rojo-violáceos, placas o pólipos⁷⁵.

Las neoplasias son sub-diagnosticadas y tienden a ser difíciles de encontrar en los estudios endoscópicos, es así como los falsos negativos para el sarcoma de Kaposi se cuantificaron en 35.3%. Los resultados falsos negativos difieren de acuerdo al sitio de la lesión, tamaño y apariencia macroscópica. En las biopsias endoscópicas los falsos negativos fueron relacionados con etapas tempranas del sarcoma de Kaposi (Tamaño pequeño o apariencia de parches) y en el esófago, mientras que el tumor submucoso con ulceración es relativamente más fácil de diagnosticar. Se debe tener precaución cuando se realiza la biopsia endoscópica de las lesiones en pacientes con SIDA y la evaluación de las características histológicas⁷⁶.

En contraste al sarcoma de Kaposi, el linfoma gástrico es frecuentemente sintomático, ya que al momento del diagnóstico típicamente está avanzado, causando dolor epigástrico u obstrucción. La mayoría son linfomas de células B (95%), usualmente inmunoblásticos o del tipo de células grandes y pueden ser difíciles de distinguir de los adenocarcinomas en la endoscopia porque ambas entidades se presentan como lesiones tumorales ulceradas, por esto la biopsia facilita el diagnóstico definitivo⁷⁷.

Alrededor del 80% de los linfomas no Hodgkin en VIH surgen de forma sistémica y son una manifestación tardía de la infección, ocurren con bajos conteos de linfocitos CD4 (Menores a 100 células/mm³), alta carga viral, edad avanzada y

⁷⁴ FERNANDES, Elaine. PAGLIARI, Carla. TUON, Felipe. DE ANDRADE, Heitor. AVERBACH Marcelo, DUARTE Maria. Chronic colitis associated with HIV infection can be related to intraepithelial infiltration of the colon by CD8+ T lymphocytes. En: International journal of STD & AIDS. Agosto, 2008. vol. 19, p. 524–528.

⁷⁵ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁷⁶ NAGATA, Naoyoshi. SEKINE Katsunori, IGARI Toru, HAMADA Yohei, YAZAKI Hirohisa, OHMAGARI Norio, et al. False-Negative Results of Endoscopic Biopsy in the Diagnosis of Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in HIV-Infected Patients. En: Pathology research international. Octubre, 2012. vol. 2012, p. 1-6.

⁷⁷ BHAIJEE, Op. Cit.

condiciones definitorias de SIDA. La OMS clasifica los linfomas relacionados al VIH como 1: linfomas que también ocurren en pacientes inmunocompetentes (Linfoma de Burkitt's y linfoma difuso de células B grandes), 2: linfomas que ocurren más específicamente en pacientes HIV positivos (El linfoma de efusión primaria, linfoma plasmoblástico de la cavidad oral), 3: linfomas que ocurren en otros estados de inmunodeficiencia (Linfomas polimórficos)⁷⁸.

Los pacientes infectados por el VIH tienen una mayor prevalencia de neoplasias colónicas y adenocarcinomas, desarrollados a una menor edad y más avanzados que en los no infectados, por esto el cribado con colonoscopia debe ser ofrecido en pacientes infectados con VIH aunque la edad de inicio y la frecuencia del cribado requieren de más estudios⁷⁹.

El sarcoma de Kaposi y el linfoma gastroduodenal son las causas más comunes de hemorragia digestiva alta relacionada a VIH, sobre todo en infecciones avanzadas. La endoscopia superior con biopsia facilita el diagnóstico de ambas entidades y la terapia endoscópica puede controlar temporalmente el sangrado, pero la terapia definitiva es frecuentemente la resección quirúrgica⁸⁰.

El sangrado digestivo bajo en infecciones avanzadas por VIH puede resultar de la colitis por CMV o del sarcoma de Kaposi. El sangrado ano rectal puede ser secundario a condilomas, virus del herpes simple, ulceraciones idiopáticas y a linfoma no Hodgkin⁸¹.

2.11 PATOLOGÍA INDUCIDA POR TERAPIA ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA TARAE

Es importante indagar en los pacientes con sintomatología gastrointestinal los medicamentos prescritos incluyendo dosis y duración del tratamiento. Los medicamentos utilizados contra el VIH se categorizan según su mecanismo de acción dentro de 5 grupos principales: inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa, inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa reversa, inhibidores de proteasa, inhibidores de fusión, inhibidores de la integrasa e inhibidores de la entrada/antagonistas del co-receptor CCR5⁸². La toxicidad relacionada a estos medicamentos ha sido una de las principales causas de suspensión de la TARAE.

⁷⁸ HEISE, Walter. GI-lymphomas in immunosuppressed patients (organ transplantation; HIV). Best practice & research. En: Clinical gastroenterology. 2010. vol. 24, p. 57–69.

⁷⁹ BINI, E. GREEN, B. POLES, M. Screening colonoscopy for the detection of neoplastic lesions in asymptomatic HIV-infected subjects. En: Gut. 2009. vol. 58, p. 1129–1134.

⁸⁰ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

⁸¹ *Ibidem*.

⁸² US DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICE. Disponible en: www.fda.gov, Update 08/20/2013.

Los efectos adversos que se presentan con más frecuencia son los gastrointestinales, seguidos de los hematológicos y los metabólicos (Metabolismo de la glucosa y los lípidos)⁸³.

La diarrea ha sido asociada con las tres clases principales de antirretrovirales: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa y los inhibidores de la proteasa, quizás el agente más problemático son los inhibidores de la proteasa, particularmente el Ritonavir⁸⁴.

Los efectos adversos más comunes causados por la TARAE incluyen un síndrome metabólico con lipodistrofia, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina, deterioro del estado clínico debido a reacciones inflamatorias exageradas locales y sistémicas durante la enfermedad por reconstitución inmune (Immune reconstruction inflammatory syndrome IRIS). También se presenta toxicidad hepática, muscular (Cardiaca y periférica), renal, ósea, medular, retinal, ótica y cutánea⁸⁵. En el sistema gastrointestinal las manifestaciones específicas del IRIS son la colitis y proctitis causadas por el *Micobacterium avium* intracelular, *Micobacterium tuberculosis* y el *Virus herpes simple*⁸⁶.

⁸³ PROSPERI, Mattia. FABBIANI, Massimiliano. FANTI, Luri. ZACCARELLI, Mauro. COLAFIGLI, Manuela. MONDI, Annalisa, et al. Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. En: BMC infectious diseases. Enero, 2012. vol. 12, p. 296.

⁸⁴ FEASEY, N. HEALEY, P. GORDON, M. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. En: Alimentary pharmacology & therapeutics. Julio, 2011. vol. 34, p. 587-603.

⁸⁵ HOFMAN, Paul. NELSON, Ann. The pathology induced by highly active antiretroviral therapy against human immunodeficiency virus: an update. En: Current medicinal chemistry. 2006. vol. 13, no. 26, p. 3121–3132.

⁸⁶ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Describir el perfil clínico y patológico de los pacientes con VIH SIDA que consultan por síntomas digestivos en urgencias y hospitalización del HUS que requieran estudios endoscópicos altos o bajos durante el año 2.014.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes con VIH SIDA con síntomas digestivos que llegan al servicio de gastroenterología del HUS para realización de endoscopia digestiva alta o baja.
- Determinar el perfil clínico y paraclínico de los pacientes con VIH SIDA con síntomas digestivos que llegan al servicio de gastroenterología del HUS para realización de endoscopia digestiva alta o baja.
- Estandarizar el estudio endoscópico y la toma de biopsias en pacientes con VIH SIDA con síntomas digestivos que llegan al servicio de gastroenterología del HUS para realización de endoscopia digestiva alta o baja.
- Determinar el perfil patológico, mediante la lectura protocolizada de las biopsias en pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos que llegan al servicio de gastroenterología del HUS para realización de endoscopia digestiva alta o baja.

4. METODOLOGIA

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el perfil clínico y patológico de los pacientes con VIH SIDA que consultan al HUS por síntomas digestivos de los servicios de urgencias y hospitalización que son llevados a estudios endoscópicos altos o bajos?

4.2 HIPOTESIS

La mucosa de apariencia normal en los estudios endoscópicos corresponde a estudios histológicos sin alteraciones y la mucosa de apariencia anormal a estudios histológicos anormales.

4.3 DEFINICIONES OPERACIONALES

Los pacientes se captaron en el servicio de urgencias y hospitalización, una vez el servicio tratante ordenaba la realización del estudio endoscópico, se explicaba el examen al paciente y se dejaba constancia de su aceptación con la firma del consentimiento informado institucional del HUS (Anexo C) y con la firma del formato de consentimiento de utilización de información clínica para este trabajo de investigación (Anexo D). Se diligenciaba la primera parte del formato de recolección de datos del estudio (Anexo A) donde se registraban las variables sociodemográficas y clínicas, los resultados de las variables bioquímicas del estudio (Hemograma, albúmina y recuento de CD4) luego se realizaba la preparación para el procedimiento diagnóstico según los protocolos definidos para tal fin (Anexo B), es decir para colonoscopia 3 enemas orales y 1 rectal (Fosfato de sodio), dieta líquida el día anterior y nada vía oral el día del examen. Para endoscopia alta, ayuno desde la noche anterior (12 horas) y nada vía oral el día del examen.

4.3.1 Equipos utilizados. Se utilizaron los equipos de la unidad de gastroenterología del HUS, una torre de endoscopia Olympus EVIS EXERA II CV-180/CVL-180 y una torre Olympus EVIS EXERA CV-145/CLV-160 y endoscopios Olympus EVIS EXERA II GIF Type H180/CF Type H180AL y otro Olympus GIF Type Q150/EVIS CF Type Q145L. Equipo de análisis hematológico SYSMEX XN-1000. Equipo de citometría de flujo CYTOMICS FC500 Beckman Coulter.

4.3.2 Realización del procedimiento. El procedimiento se realizaba en el servicio de gastroenterología del HUS, por los 3 gastroenterólogos del servicio, quienes realizaban el estudio endoscópico y el reporte del mismo de forma estandarizada, registrando la información en el formato definido. También se podían captar al paciente después de la realización del estudio endoscópico, pero antes de ser dado de alta del HUS.

Si se requería sedación esta se realizaba con Midazolam endovenoso a la dosis usual de 0.05 a 0.1 mg/kg.

En la endoscopia digestiva alta se estudiaba desde esófago hasta la segunda porción de duodeno, se reportaba el hallazgo de candidiasis esofágica con la escala de Kodosi y el hallazgo de esofagitis con la escala de Los Ángeles, a los demás hallazgos anormales se les describían las características endoscópicas y se determinaba el o los diagnósticos endoscópicos. A las lesiones se le tomaban varias biopsias, según criterio del endoscopista (Mínimo 4), si no habían lesiones macroscópicas y el estudio endoscópico era normal se tomaban por protocolo 2 muestras de esófago distal y 2 del estómago.

En endoscopia digestiva baja se estudiaba desde el canal anal hasta el ciego, el hallazgo de colitis ulcerativa se informaba según la clasificación de Montreal, se determinaba, el o los diagnósticos endoscópicos y se tomaban al menos 4 biopsias de las lesiones, ante el hallazgo macroscópico normal se tomaban por protocolo 4 biopsias, 2 en el colon derecho y 2 en el colon izquierdo.

4.3.3 Procesamiento y lectura de las biopsias. Las biopsias se ponían en cuadros de papel bond e inmediatamente se fijaban en un frasco de boca ancha con formol bufferizado al 10%, respetando la proporción mínima de 10:1 (formol/muestra), se rotulaban y se enviaban al laboratorio de patología con la indicación de realizar tinciones de Hematoxilina eosina, Ziehl Neelsen, Periodic Acid Schiff (PAS), Plata Metenamina y Giemsa, para lo cual se elaboró un sello para poder identificar en el servicio de patología las muestras de este estudio (Anexo E).

Estas muestras fueron estudiadas según un protocolo de investigación del departamento de patología de la UIS con 3 observadores y realización de estudios complementarios según necesidad, el diagnóstico patológico se registraba en el formato de recolección de datos donde quedaba toda la información requerida para este estudio, con variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, datos de endoscopia y el resultado de la patología.

4.4 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional, descriptivo, prospectivo.

4.5 UNIVERSO DEL ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

En el HUS se tiene registro que desde el 01 de enero de 2.011 hasta el 30 de septiembre de 2.013 se habían realizado 129 estudios endoscópicos altos y bajos a población con VIH SIDA con sintomatología digestiva.

Teniendo en cuenta lo registrado de enero 01 de 2.011 hasta septiembre 30 de 2.013 en promedio se realizan en esta población específica 4 exámenes al mes, se estimaba que si la tendencia seguía igual durante el 2.014, en el periodo del estudio se realizarían aproximadamente 48 estudios.

Se tomaron todos los pacientes que llegaron al servicio de gastroenterología del HUS durante el periodo comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2.014.

4.6 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

4.6.1 Criterios de inclusión. Población de 18 o más años cumplidos para la fecha de consulta, que se encuentren en los servicios de urgencias y hospitalización del HUS, que sean enviados a endoscopia digestiva alta o baja al servicio de gastroenterología del HUS.

- Tener VIH confirmado por Western Blot.
- Presentar sintomatología digestiva alta (Dispepsia, odinofagia, disfagia, epigastralgia, hemorragia digestiva alta, náuseas o vomito).
- Presentar sintomatología digestiva baja (Diarrea, hemorragia digestiva baja).
- Tener indicación por el servicio tratante, para la realización de endoscopia digestiva alta o baja.
- Tener consentimiento informado del uso de su información clínica para el presente estudio.

4.6.2 Criterios de exclusión. Presentar inestabilidad hemodinámica, alteraciones neurológicas o agitación psicomotora que impida realizar los estudios endoscópicos o suministrar el consentimiento informado.

Pacientes que en cualquier momento decidan no continuar con su participación en el presente estudio.

4.7 INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE INFORMACION

Para la recolección de los datos necesarios para el presente estudio se diseñó un formato (Anexo A). La primera parte incluye, como datos sociodemográficos el nombre del paciente, su número de identificación, género, edad y escolaridad.

Después se registran los datos clínicos como tiempo desde el diagnóstico del VIH, si recibe TARAE, que esquema recibe, tiempo de utilización o de abandono del tratamiento, adherencia a la TARAE.

Se registran los síntomas digestivos presentados como lesiones orales, disfagia, odinofagia, epigastralgia, dolor abdominal, sangrado digestivo alto, sangrado

digestivo bajo, náuseas, vómito, diarrea, definiendo duración del síntoma y características del mismo. Los datos paraclínicos son el conteo de linfocitos CD4, la albúmina sérica y el hemograma completo de ingreso.

En el resultado de informe endoscópico se describen los hallazgos anormales y el diagnóstico endoscópico. Por último se registra el diagnóstico patológico entregado por el servicio de patología de la facultad de salud de la UIS.

4.8 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y PLAN DE ANÁLISIS

Descripción de las variables

Nombre: Nombres y apellidos del paciente. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Identificación: Número de la cédula de ciudadanía. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Género: Masculino o femenino. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Edad: Años cumplidos a la fecha de realización del estudio, calculado según lo registrado en el documento de identidad. Variable cualitativa continua.

Escolaridad: Último nivel de escolaridad completo obtenido. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Tiempo del diagnóstico de VIH: Dato en meses desde la confirmación del diagnóstico de VIH. Variable cualitativa continua.

Uso de TARAE: Determinar si no ha recibido nunca TARAE para pasar al siguiente bloque de preguntas. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Tiempo de abandono de TARAE: Determinar si abandono el tratamiento y cuantos meses lleva sin recibir TARAE. Variable cualitativa continua.

Esquema de TARAE: Esquema actual (Incluye el o los medicamentos que recibe) o determinar que no recibe TARAE. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Tiempo de uso de TARAE: Dato en meses del tiempo recibiendo TARAE. Variable cualitativa continua.

Adherencia al tratamiento: Determinación del porcentaje de adherencia a la TARAE basados en la relación entre dosis prescritas y las efectivamente recibidas en el último mes. Clasificándolas en “Adherente” si tiene más o igual de 90% o “No adherente” si tiene menos del 90%. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Síntomas digestivos: Dispepsia, odinofagia, disfagia, epigastralgia, hemorragia digestiva baja, náuseas, vómito, diarrea o hemorragia digestiva baja. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Duración de los síntomas digestivos: Dato en días del tiempo durante el cual se ha presentado cada síntoma. Variable (Cualitativa) continua.

Características de los síntomas: Descripción de las características más relevantes de los síntomas digestivos registrados. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Datos paraclínicos: Recuento de linfocitos CD4 en células/mm³ recientes, es decir de menos de 3 meses, albúmina sérica (g/dl) y hemograma completo (Hemoglobina, hematocrito, hemoglobina corpuscular media HCH, volumen corpuscular medio VCM, concentración de hemoglobina corpuscular media CHCM, ancho de distribución eritrocitaria ADE, leucocitos con su diferencial, plaquetas, expresados en las unidades usadas por el laboratorio del HUS). Variable cuantitativa continua.

Diagnóstico endoscópico: El o los diagnósticos del estudio endoscópico, usando cuando apliquen las escalas referidas (Kodsi's, Los Angeles y Montreal). Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Diagnóstico patológico: El o los diagnósticos del estudio patológico de las biopsias. Variable categórica (Cualitativa) nominal.

Plan de análisis

Una vez recolectada la información se realizó un análisis univariado. Se evaluaron las variables recolectadas según su nivel de medición, (Medias o medianas para las variables continuas, proporciones para las categóricas o nominales). También se realizó análisis bivariado en búsqueda de la determinación del perfil clínico y epidemiológico.

4.9 PRUEBA PILOTO

Se realizó la prueba piloto entre el 01 de Noviembre y el 31 de Diciembre de 2.013, se aplicó el instrumento de recolección de datos en su versión 1. Durante la recolección de datos se encontró que dicho formato requería cambios de forma y se aumentó el espacio para captar algunos datos clínicos.

En los datos clínicos se ajustó el formato para pasar a datos paraclínicos si el paciente no ha recibido nunca terapia antirretroviral. Así mismo se cambio la variable de adherencia al TARAE de una escala subjetiva de adherencia autoevaluada de buena regular o mala a una escala objetiva de porcentaje entre dosis prescritas sobre dosis efectivamente recibidas. Después de realizar los

ajustes indicados por los asesores del departamento de medicina interna y del comité de ética, se corrigió y complemento el consentimiento informado.

Se captaron cinco estudios, de los cuales tres son endoscopias altas y dos son endoscopias bajas. La información recolectada permitió ajustar los criterios de selección pues se excluyó la población pediátrica (Menor de 18 años) pues no se presentó ningún paciente de este grupo etario.

4.10 CONFLICTO DE INTERESES Y RECURSOS

Este estudio se realizó con fondos propios del investigador y no contó con ningún patrocinio de la industria farmacéutica ni de marcas de equipos o insumos médicos, tampoco es un estudio de intervención, solo recoge datos clínicos y paraclínicos de una población específica del HUS.

Recursos

Los recursos tecnológicos requeridos para la realización de las endoscopias se encuentran en el servicio de gastroenterología y fueron descritos en las definiciones operacionales. La papelería usada fue la que normalmente usa el HUS en sus procesos internos (Consentimiento informado) y la papelería adicional fue suministrada por el investigador.

5. CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio se rige bajo los principios éticos de autonomía, beneficencia – no maleficencia y justicia, ha sido formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente es decir, la declaración de Helsinki, las pautas del concejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas CIOMS, reporte Belmont y la resolución 8430 de 1.993 del ministerio de salud de Colombia. Cuenta con la aprobación del comité de ética en investigación científica CEINCI de la universidad industrial de Santander, código de aprobación 7083, oficio del 27 de marzo de 2.014. También tiene aval por parte del hospital universitario de Santander HUS según oficio de la oficina asesora de calidad de fecha 29 de marzo de 2.014.

Este trabajo no contó con financiación de laboratorios farmacéuticos ni proveedores de insumos o equipos biomédicos. Tampoco ofreció estímulos económicos o de ninguna otra índole a los pacientes que participaron en el mismo.

Se respetó en todo momento la autonomía del paciente respecto al uso de su información, para esto se diseñó un formato de consentimiento informado donde se aclaró a los participantes que en cualquier momento podían retirar esta autorización.

El consentimiento informado del estudio cumple con la normativa actual de manejo de información, ley 1581 de 2.012 y el decreto 1377 de 2.013. El almacenamiento y custodia de los formatos de recolección de datos en donde se encuentra la información clínica de los pacientes, se realizará en el departamento de Medicina Interna de la UIS y estará a cargo del Investigador principal.

6. RESULTADOS

Generales

Se realizaron un total de 70 estudios endoscópicos altos y bajos en 54 pacientes, discriminados en 41 endoscopias altas y 29 colonoscopias. Se les realizo solo endoscopia alta a 25 pacientes, a 13 solo colonoscopia y a 16 se les realizaron ambos estudios.

No se pudieron incluir 8 estudios en igual número de pacientes, representando un 10.25% de la población que cumplía criterios de inclusión. Las causas de pérdidas fueron datos paraclínicos incompletos 5 (62.5%), no toma de biopsias durante la endoscopia 2 (25%) y no querer participar en el estudio 1 (12.5%).

Variables sociodemográficas y clínicas

Las variables sociodemográficas y clínicas de los 54 pacientes participantes en el estudio se muestran en la tabla 1. La sintomatología digestiva presentada en la población estudiada se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de la población con VIH SIDA y síntomas digestivos.

Variables	Valor*
Genero	
Masculino	31 (57.4%)
Femenino	23 (42.5%)
Edad (Años)	39.9 (20-61)
Ultimo nivel educativo aprobado	
Ninguno/Primaria Incompleta	10 (18.5%)
Primaria	28 (51.8%)
Secundaria	13 (24%)
Tecnología	3 (5.5%)
Universidad	0 (0%)
Tiempo con el diagnóstico de VIH meses	36.8 (0.1-172)
Uso de TARAE	
Nunca ha recibido	29 (53.7%)
Sí, pero no actualmente	12 (22.2%)
Si y actualmente recibe**	13 (24%)
Adherencia a TARAE **	
Buena	12 (92.3%)
Mala	1 (7.6%)

Los valores son n (%) o media (rango)

Tabla 2. Sintomatología digestiva en pacientes con VIH SIDA en el HUS.

Síntoma digestivo	Frecuencia	Porcentaje	Mediana (Días)
Diarrea	34	62.9%	7
Lesiones orales	21	38.8%	20
Vomito	17	31.4%	7
Epigastralgia	17	31.4%	10
Dolor abdominal	16	29.6%	9
Odinofagia	14	25.9%	7.5
Nauseas	14	25.9%	5
Disfagia	11	20.3%	10
Sangrado digestivo alto	5	9.2%	2
Sangrado digestivo bajo	3	5.5%	4

Tabla 3. Variables paraclínicas en la población con VIH SIDA y síntomas digestivos.

Variable	n=54			
	n	%	95% IC	
Nivel de CD4				
200 ó > células por mm³	7	13,0%	3,0%	22,2%
< 200 células por mm³	47	87,0%	77,7%	96,2%
Anemia				
Presente	45	83,3%	73,0%	93,6%
Ausente	9	16,7%	6,0%	26,9%
Leucopenia				
Presente	20	37,0%	23,7%	50,3%
Ausente	34	63,0%	49,6%	76,2%
Trombocitopenia				
Presente	11	20,4%	9,0%	31,4%
Ausente	43	79,6%	68,5%	90,7%
Neutrófilos absolutos				
> ó = 1500	48	88,9%	80,2%	97,5%
< 1500	6	11,1%	2,4%	19,7%
Albúmina				
> o = 3.5 g/dl	15	27,8%	15,4%	40,1%
<3.5 g/dl	39	72,2%	59,8%	84,5%

De acuerdo a los valores generados por el hemograma, se definió como anemia la hemoglobina menor de 12 g/dl en la mujer y de 13 g/dl en el hombre, leucopenia como un conteo menor a 4.000 leucocitos por mm³ y trombocitopenia como un conteo de plaquetas menor a 150.000 por mm³.⁸⁷ A su vez, para determinar el tipo

⁸⁷ VAN SCHALKWYK, Willem. OPIE, J. NOVITZKY, N. The diagnostic utility of bone marrow biopsies performed for the investigation of fever and/or cytopenias in HIV-infected adults at Groote

de anemia, el volumen corpuscular medio VCM se define como normal entre 80 y 100 fl^{88 89}, la hemoglobina corpuscular media HCM entre 27 y 32 pg⁹⁰, a su vez el ancho de distribución eritrocitaria ADE normal esta debajo del 15%⁹¹. La alteración cuantitativa de las tres líneas celulares (Anemia, leucopenia y trombocitopenia) se considera pancitopenia, la alteración de dos líneas se define como bicitopenia. Las variables paraclínicas se muestran en la tabla 3.

La concentración de hemoglobina tuvo un promedio de 10.9 g/dl (DE: 2.8) en hombres y de 9.6 g/dl (DE: 1.9) en mujeres. En 45 pacientes (83.3%) se encontró anemia según la definición operativa, con distribución por género de la anemia de 24 (53.3%) hombres y 21 (46.6%) mujeres. El análisis estadístico entre uso de TARAE y diagnóstico de anemia no muestra diferencia estadísticamente significativa.

Los parámetros eritrocitarios de los pacientes con diagnóstico de anemia se registran en la tabla 4.

Tabla 4. Parámetros eritrocitarios de los 45 pacientes con anemia.

Parámetro eritrocitario	Resultado
Volumen corpuscular medio (FL)	80-100: 35 (77.7%) <80: 7 (15.5%) >100: 3 (6.6%)
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dl)	27-32: 29 (64%) <27: 12 (26.6%) >32: 4 (8.8%)
Ancho de distribución eritrocitaria (%)	< ó = 15%: 21 (46.6%) > 15%: 24 (53.3%)

Los valores son n (%)

Los tipos de anemia más frecuentes clasificadas según VCM y ADE fueron la normocítica heterogénea: 18 (40%), seguido de la normocítica homogénea: 17 (37.7%), la microcítica heterogénea: 4 (8.8%), la microcítica homogénea: 3 (6.6%) y con menor frecuencia la macrocítica homogénea: 2 (4.4%) y la macrocítica heterogénea: 1 (2.2%).

Schuur Hospital, Western Cape, South Africa. En: International Journal of Laboratory Hematology. 2011. vol. 33, p. 258-266.

⁸⁸ CAMPION, Edward. DELOUGHERY, Thomas. Microcytic Anemia. En: The New England Journal of Medicine. Octubre, 2014. vol. 371, p. 1324-1331.

⁸⁹ DUARTE, Mónica. Manual del hemograma y el frotis de sangre periférica. Bogotá D.C. Ediciones Universidad de los Andes. 2013. 247 p.

⁹⁰ RAHMAN, Mizamur. GITI, Susane. ISLAM Maiful, RAHMAN Mostafizur. Haematological changes in peripheral blood of HIV – infected persons with correlation to CD4 cell count. En: Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons. Julio, 2014. vol. 32, no. 3, p. 130-136.

⁹¹ DUARTE, Op. Cit.

La distribución de anemias según VCM y HCM encuentra que la anemia más frecuente es la normocítica normocrómica 27 (60%), seguida de la normocítica hipocrómica 7 (15.5%) y con menor frecuencia la microcítica hipocrómica 5 (11.1%) y la macrocítica hiperocrómica 3 (6.6%).

Conteo de leucocitos y plaquetas

El conteo promedio de leucocitos fue de 5.903 (DE: 2.714) en los hombres y de 4.897 (DE: 2.671) en las mujeres. Veinte pacientes (37%) del total de la población presentan leucopenia y más específicamente seis (11.1%) presentan neutropenia, definida como menos de 1.500 neutrófilos absolutos. El conteo promedio de plaquetas fue de 276.000 (DE: 143161) en hombres y 245.000 (DE: 137.833) en mujeres. Once pacientes (20%) del total de pacientes estudiados presentan trombocitopenia. En 14 pacientes (25.9%) de la muestra se encontró bicitopenia, estos se discriminaban en 11 (78.5%) con anemia-leucopenia y tres (21.5%) con anemia-trombocitopenia, no se encontraron pacientes con leucopenia-trombocitopenia. Se encontró que ocho pacientes (14.8%) tenían pancitopenia.

Recuento de linfocitos CD4

Se encontró en los 54 pacientes del estudio un conteo promedio de linfocitos CD4 de 81.8 células por mm^3 con un dato mínimo de 2 y un máximo de 567 células por mm^3 . El 87% de los pacientes tenían recuento de CD4 menor a 200 células por mm^3 .

El conteo promedio de linfocitos CD4 en pacientes con anemia fue de 76.1 células por mm^3 mientras que en el subgrupo de pacientes que no tenían anemia el promedio es de 111.1 células por mm^3 , el 80% de los pacientes con anemia tenían menos de 100 CD4 y el 91.1% menos de 200 CD4.

El promedio de linfocitos CD4 entre pacientes que reciben TARAE es de 166.5 células por mm^3 y entre los que la habían suspendido era de 44 con una p: 0.014. Comparando con quienes no habían iniciado TARAE que tenían un promedio de 59.7 células por mm^3 la diferencia es estadísticamente significativa con una p: 0.01.

Albúmina sérica

El 27.7 % de los pacientes presentaban albúmina dentro del rango de normalidad, 72.2% presentaban hipoalbuminemia, definida como un nivel inferior a 3.5 g/dl.

El promedio de linfocitos CD4 en los pacientes hipoalbuminémicos era de 76.3 células por mm^3 mientras que en los que tenían nivel de albúmina normal el promedio era de 96.5 células por mm^3 diferencia sin significancia estadística.

Entre los pacientes con albúmina baja el valor de hemoglobina promedio era de 9.6 g/dl, el promedio entre los pacientes con albúmina normal era de 12.4 g/dl, diferencia estadísticamente significativa con p: 0.0002. También llama la atención que todos los pacientes pancitopénicos tenían hipoalbuminemia.

Hallazgos endoscópicos

Los hallazgos reportados por los endoscopistas se registran en las tablas a continuación.

Tabla 5. Hallazgos endoscópicos en esófago.

Hallazgo endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Mucosa normal	33	80.5%
Lesiones blanquecinas	5	12.2%
Erosiones de más de 5 mm confluentes	1	2.4%
Úlceras compatibles con <i>Citomegalovirus</i>	1	2.4%
Úlceras en sacabocado	1	2.4%

Tabla 6. Hallazgos endoscópicos en estómago.

Hallazgo endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Mucosa normal	27	65.8%
Erosiones pre pilóricas	6	14.6%
Erosiones antrales	6	14.6%
Úlcera de fondo sucio	1	2.4%
Úlcera duodenal activa	1	2.4%

Tabla 7. Hallazgos endoscópicos en colon izquierdo.

Hallazgo endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Mucosa normal	20	69%
Erosiones múltiples	2	6.9%
Úlceras con fibrina	2	6.9%
Divertículos	1	3.4%
Hemorroides internas	1	3.4%
Micro erosiones y lesiones nodulares	1	3.4%
Úlceras en sacabocado	1	3.4%
Úlcera única	1	3.4%

Tabla 8. Hallazgos endoscópicos en colon derecho.

Hallazgo endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Mucosa normal	21	72.4%
Erosiones múltiples	2	6.9%
Úlceras con fibrina	2	6.9%
Úlcera única	2	6.9%
Lesión angiomasosa	1	3.4%
Úlcera profunda	1	3.4%

Diagnósticos endoscópicos y patológicos

En las siguientes tablas se muestran los diagnósticos realizados por el endoscopista y los realizados por el servicio de patología en las biopsias enviadas.

Tabla 9. Diagnósticos endoscópicos en esófago.

Diagnóstico endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Estudio normal	33	80.4%
Esofagitis candidiasica Kodsi III	4	9.7%
Esofagitis por <i>Citomegalovirus</i>	2	4.8%
Esofagitis candidiasica Kodsi I	1	2.4%
Esofagitis péptica grado C	1	2.4%

Tabla 10. Diagnósticos patológicos esófago.

Diagnóstico patológico	Frecuencia	Porcentaje
Normal cambios benignos	30	73.1%
Candidiasis esofágica	6	14.6%
Esofagitis crónica moderada inespecífica	2	4.8%
Candidiasis esofágica con sobreinfección	1	2.4%
Candidiasis esofágica más <i>Citomegalovirus</i>	1	2.4%
Esofagitis herpética	1	2.4%

Tabla 11. Diagnósticos endoscópicos estómago.

Diagnóstico endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Estudio normal	27	65.8%
Gastritis erosiva antral	10	24.3%
Gastritis antral/ulcera duodenal	1	2.4%
Pangastritis edematosa	1	2.4%
Ulcera antral	1	2.4%
Ulcera duodenal	1	2.4%

Tabla 12. Diagnósticos patológicos estómago.

Diagnóstico patológico	Frecuencia	Porcentaje
Normal/gastritis leve	21	51.2%
Gastritis crónica moderada	10	24.3%
Gastritis con <i>H. pylori</i>	3	7.3%
Gastritis crónica severa	1	2.4%
Gastritis crónica atrófica leve	1	2.4%
Gastritis crónica moderada con atrofia	1	2.4%
Gastritis crónica severa	1	2.4%
Gastritis crónica severa con metaplasia	1	2.4%
Gastritis por <i>Histoplasma</i>	1	2.4%
Ulcera por <i>Citomegalovirus</i>	1	2.4%

Tabla 13. Diagnósticos endoscópicos colon izquierdo.

Diagnóstico endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Estudio normal	20	68.9%
Colitis por <i>Citomegalovirus</i>	4	13.7%
Colitis inespecífica	2	6.9%
Colitis por parasitismo intestinal	1	3.4%
Enfermedad diverticular	1	3.4%
Hemorroides internas	1	3.4%

Tabla 14. Diagnósticos patológicos colon izquierdo.

Diagnóstico Patológico	Frecuencia	Porcentaje
Colitis crónica inespecífica moderada	13	44.8%
Normal/colitis leve	6	20.6%
Colitis por <i>Citomegalovirus</i>	5	17.2%
Colitis crónica inespecífica severa	2	6.9%
Colitis por <i>Histoplasma</i>	1	3.4%
Colitis ulcerativa	1	3.4%
Úlcera por <i>Histoplasma</i> y <i>Citomegalovirus</i>	1	3.4%

Tabla 15. Diagnósticos endoscópicos colon derecho.

Diagnóstico Endoscópico	Frecuencia	Porcentaje
Estudio normal	21	72.4%
Colitis por <i>Citomegalovirus</i>	4	13.7%
Colitis inespecífica	2	6.9%
Lesión angiomatosa	1	3.4%
Úlcera por <i>M. tuberculosis</i>	1	3.4%

Tabla 16. Diagnósticos patológicos colon derecho.

Diagnóstico patológico	Frecuencia	Porcentaje
Colitis crónica inespecífica moderada	15	51.7%
Colitis por <i>Citomegalovirus</i>	5	17.2%
Normal/colitis leve	5	17.2%
Colitis crónica inespecífica severa	2	6.9%
Colitis ulcerativa	1	3.4%
Úlcera por <i>Histoplasma</i>	1	3.4%

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, respectivamente, fueron; en esófago: 64%, 97%, 88% y 88%, en estómago: 40%, 71%, 57% y 56%, en colon izquierdo: 35%, 83%, 89 y 25% y en colon derecho: 40%, 71%, 57% y 56%.

Se encontró *H. pylori* en tres pacientes (7.3%), todos eran hombres, todos tenían recuento de CD4 menor de 100 células/mm³ y en todos los casos la mucosa gástrica estaba endoscópicamente normal. La información detallada de estos pacientes se muestra en la tabla 17.

Tabla 17. Características clínicas y paraclínicas de los pacientes con positividad en la biopsia gástrica para infección por *H. pylori*.

Género	Edad	Tiempo Dx mes.	USO TARAE	Síntomas digestivos	CD4	Hb	Leucocitos	Albúmina	Observación del endoscopista.
Masculino	44	84	Si lo recibió pero no actualmente	Disfagia, odinofagia, epigastralgia, dolor abdominal	19	11.9	8040	3.1	Estudio normal
Masculino	24	0.1	Nunca	Nauseas, vomito	11	13.8	8570	4.95	Estudio normal
Masculino	37	47	Nunca	Epigastralgia, diarrea	91	10.7	6560	2.53	Estudio normal

Hb: Hemoglobina

Tiempo Dx mes: tiempo que el paciente lleva con el Diagnóstico en meses.

7. DISCUSION

Variables sociodemográficas y clínicas

Se captaron 54 pacientes de los cuales el 57.4% eran hombres, esta distribución por género difiere de lo reportado en el informe “The GAP Report 2.014” de ONUSIDA que ha determinado que la prevalencia de infección por VIH en hombres es del 50%. La edad promedio de los pacientes con VIH en Colombia es de 39.3 años y en Santander es de 39.1 años según el informe de la cuenta de alto costo “Situación del VIH SIDA en Colombia, 2.013”, en nuestra serie se encontró una edad promedio de 39.9 años, similar al referente nacional y regional. El nivel educativo de población estudiada muestra que el último nivel de educación alcanzado fue la educación básica primaria en el 51.8%, si agregamos los pacientes que no alcanzaron a terminar la educación básica primaria, equivale a que el 70.3% de los pacientes tienen nivel educativo de primaria o inferior. Ningún paciente tenía educación universitaria y solo el 5.5% tenía formación tecnológica. La población con menor nivel educativo representa la mayor cantidad de pacientes en este estudio, esto debido en parte a que el HUS es centro de referencia para el régimen subsidiado que atiende a la población más pobre de la región.

Los pacientes que no estaban recibiendo la TARAE porque no habían iniciado este tratamiento o porque lo habían suspendido representan el 75.9% de los pacientes del estudio. El promedio de linfocitos CD4 entre pacientes que reciben TARAE es de 166.5 células por mm^3 y entre los que la habían suspendido era de 44 con una p : 0.014. Comparando con quienes no habían iniciado TARAE que tenían un promedio de 59.7 células por mm^3 la diferencia es estadísticamente significativa con una p : 0.01.

Una debilidad del estudio es que no se tuvo en cuenta si se había recibido o se estaba recibiendo medicamentos diferentes a la TARAE para el control de la sintomatología digestiva referida.

La mediana del recuento de linfocitos CD4 en el grupo de pacientes con diagnóstico de VIH de menos de 6 meses es de 18 células por mm^3 y en el grupo de diagnóstico de más de 6 meses es de 67 células por mm^3 , diferencia estadísticamente significativa con p : 0.006.

La diarrea fue el síntoma más frecuentemente referido, acorde con lo encontrado en la literatura internacional^{92 93} con hallazgo de presentación en un 62.9% de los

⁹² HUPPMANN, Alison. ORENSTEIN, Jan Marc. Opportunistic disorders of the gastrointestinal tract in the age of highly active antiretroviral therapy. En: Human pathology. Junio, 2010. vol. 41, p. 1777–1787.

⁹³ RÍOS, Nancy. NÚÑEZ, Analía. CHAMORRO, Cristina. Frecuencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes con SIDA internados en el IMT en el año 2009 y 2010. En: Revista del Instituto de Medicina Tropical. 2011. vol. 6, p. 6–10.

pacientes de nuestra serie. Recientemente se publicó un trabajo en Neiva, Colombia donde se encontró que los síntomas digestivos más frecuentes en pacientes con VIH internados en un hospital eran las lesiones orales 25.8%, la diarrea 23.7% y el dolor abdominal 19.2%⁹⁴. Un estudio en Argentina en 2.004 encontró que los síntomas digestivos altos más frecuentes eran la acidez 73.5%, el dolor epigástrico 73.5% y la distensión posprandial 65.7%⁹⁵. Nkuize M et al en un estudio publicado en 2.010 en pacientes con VIH de Bruselas, con síntomas digestivos altos, encontró que la indicación para realizar endoscopia digestiva alta fue disconfort abdominal 31.4%, otros 28.3% y síntomas de reflujo 16.1%⁹⁶. En nuestra serie los síntomas digestivos altos más frecuentemente encontrados fueron las lesiones orales 38.8%, vomito 31.4%, epigastralgia 31.4% y dolor abdominal 29.6%.

Variables paraclínicas

La cuantificación promedio de linfocitos CD4 en nuestra serie es inferior a 100 células/mm³ mostrando el estado avanzado de la enfermedad, posiblemente debido a las malas condiciones socioeconómicas de nuestra población, a dificultades en el acceso a tratamientos integrales y a que el HUS es centro de referencia para manejo de pacientes hospitalarios de alta complejidad. Lo anterior ratificado por el hallazgo de hipoalbuminemia en el 72.2% de los pacientes sugestivo de desnutrición, entidad muy frecuente en VIH SIDA, agravante del deterioro del sistema inmune y predisponente a mayor incidencia de infecciones oportunistas^{97 98 99}.

Existe en la literatura internacional reciente varios estudios referentes a las alteraciones hematológicas en la población con VIH SIDA, en nuestro medio no se ha realizado un estudio específico de estos parámetros en la población que consulta con sintomatología digestiva. Datos de un estudio reciente realizado en Etiopia muestran las siguientes prevalencias en pacientes recibiendo TARAE:

⁹⁴ AGUDELO GONZALEZ, Stefany. MURCIA SANCHEZ, Felix. SALINAS, Diego. OSORIO, Johana. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. En: Infectio. Febrero, 2015. vol. 19, p. 52–59.

⁹⁵ OLMOS, Martin Alejandro, et al. Evaluación endoscópica de pacientes VIH positivos con síntomas digestivos altos. En: Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Noviembre, 2004. vol. 34, p. 120-126.

⁹⁶ NKUIZE, Marcel. DE WIT, Stéphane. MULS, Vinciane. ARVANITAKIS, M. Buset, Michel. Upper gastrointestinal endoscopic findings in the era of highly active antiretroviral therapy. En: British HIV Association. HIV Medicine. 2010. vol. 11, p. 412–417.

⁹⁷ *Ibidem*.

⁹⁸ DE PEE, S. SEMBA, RD. Role of nutrition in HIV infection: review of evidence for more effective programming in resource-limited settings. En: Food Nutritional Bulletin. Diciembre, 2010. vol. 31, p. 313-344.

⁹⁹ LINARES, Elisa. SANTANA, Sergio. CARRILLO, Olimpia. LEÓN, María. SANABRIA, José. ACOSTA, Nadia, et al. Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células TCD4. En: Nutrición hospitalaria. 2013. vol. 28, p. 2201–2211.

anemia 11.7%, leucopenia 35.9%, trombocitopenia 4.1% y neutropenia 28.3%. La prevalencia en pacientes que no habían iniciado TARAE era: anemia 29.7%, leucopenia 16.6%, trombocitopenia 9% y neutropenia 14.5%¹⁰⁰. En nuestra serie se encontró prevalencia de anemia en un 83.3%, leucopenia 37%, trombocitopenia en un 20% y pancitopenia en un 14.8% de los pacientes.

En un estudio en China que incluyó 1.948 pacientes con reciente diagnóstico de VIH se encontró una incidencia de anemia del 51.9%, aumentando la incidencia con edades avanzadas y con la disminución del conteo de CD4 (Por regresión logística), este estudio tomó como parámetro de anemia 12 g/dl para los hombres y 11 g/dl para las mujeres¹⁰¹. En nuestro estudio cuando se analiza la probabilidad de presentar anemia según si se tenían recuentos de CD4 de más o menos de 200 células por mm³ no se encuentra diferencia estadísticamente significativa.

En estudios realizados en la India se ha encontrado que el tipo de anemia más frecuente en esta población es la normocítica-normocromica, seguido de la macrocítica-hipocromica y la macrocítica-normocromica^{102 103}. En nuestro estudio la anemia más común es la normocítica-normocromica 60% y el 53.3% de los pacientes con anemia presentaban alteración del ancho de distribución eritrocitaria, según un trabajo realizado en la India la elevación de este parámetro es un hallazgo frecuente en pacientes con VIH, en su serie el 63% de los pacientes con VIH tenían alteración de este parámetro y esto se asociaba a peor estado virológico y clínico¹⁰⁴.

A pesar que muchos medicamentos usados para el tratamiento del VIH son mielosupresores, las citopenias severas están más frecuentemente asociadas al uso de la Zidovudina, encontrándose macrocitosis en los pacientes que la reciben. En nuestro estudio los 3 pacientes que presentaron anemia macrocítica tenían en común que todos habían recibido esquemas de TARAE con Zidovudina. Un

¹⁰⁰ ENAWGAW, Bamlaku, et al. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. En: BMC Hematology. 2014. vol. 14, p. 8.

¹⁰¹ SHEN, Yinzhong. WANG, Zhenyan. LU, Hongzhou, et al. Prevalence of Anemia among Adults with Newly Diagnosed HIV/AIDS in China. En: PLoS One. Septiembre, 2013. vol. 8, p. e73807. doi:10.1371/journal.pone.0073807.

¹⁰² MATHEWS, Sujata. SRIVASTAVA, Dinesh. BALA YADAV, Raj. SHARMA, Anjali. Association of hematological profile of human immunodeficiency virus-positive patients with clinicoimmunologic stages of the disease. En: Journal of Laboratory Physicians. Enero a Junio, 2013. vol 5, p. 34-37.

¹⁰³ PANDE, Arindam. BHATTACHARYYA, Maitreyee. PAIN, Shantasil. SAMANTA, Ajanta. Study of bone marrow changes in antiretroviral naïve human immunodeficiency virus-infected anemic patients. En: Indian Journal of Pathology and Microbiology. Julio a Septiembre, 2011. vol. 54, p. 542-546.

¹⁰⁴ SHARMA, Sachin. YADAV, Ashok. Raised red cell distribution width is common haematological finding of HIV infection. En: International Journal of Medical Science and Public Health. 2014. vol. 3, p. 1515-1518.

estudio en la India encontró que el 34.6% de los pacientes tratados con Zidovudina tenían anemia macrocítica¹⁰⁵.

En un estudio en Etiopia el recuento mínimo de linfocitos CD4 encontrado en pacientes con anemia fue de 13 y el máximo de 1.336 células por mm³, con una media de 350 células por mm³ y un rango intercuartilico de 218-518 células por mm³, en ese estudio el 20% de la población tenía recuento de CD4 menores a 200 células por mm³ y 15.5% menos de 100 células por mm³¹⁰⁶, datos muy superiores a lo encontrado en nuestra serie en donde el conteo promedio de linfocitos CD4 en pacientes con anemia fue de 76.1 células por mm³ mientras que en el subgrupo de pacientes que no tenían anemia el promedio es de 111.1 células por mm³, el 80% tenían menos de 100 CD4 y el 91.1% menos de 200 CD4.

Este estudio no contó con la realización de la carga viral para VIH como variable paraclínica debido a que esta ayuda diagnóstica no se hacía en el HUS en el periodo de recolección de datos, la carga viral es importante pues la viremia es un indicador de control de la patología de base. Tampoco se tenía disponibilidad en el departamento de patología de la UIS de la técnica de inmunohistoquímica, microscopía electrónica, hibridación fluorescente in situ (FISH) ni la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Hallazgos endoscópicos y patológicos

Según los referentes bibliográficos en esófago los principales oportunistas son la *Cándida*, el *Citomegalovirus* y el virus del *Herpes simple*¹⁰⁷. En un estudio en Venezuela publicado en 2007 Fernández S et al en pacientes con VIH y conteo de linfocitos CD4 menores a 200 células/mm³ reportó los siguientes hallazgos endoscópicos: mucosa normal 23.2%, candidiasis 24.2%, úlceras esofágicas 21.1%, esofagitis 9% y Sarcoma de Kaposi 3%. La patología en este estudio encontró reflujo 15.6%, virus de Papiloma humano 11.3%, Citomegalovirus 3.7% y mucosa normal en 3.7%. Este estudio es el único referente encontrado, se realizó en 57 pacientes después de 3 años de recolección de datos, solo incluyó endoscopias altas y hacen la comparación endoscopia-biopsia pero solo

¹⁰⁵ MATHEWS, Sujata. SRIVASTAVA, Dinesh. BALA YADAV, Raj. SHARMA, Anjali. Association of hematological profile of human immunodeficiency virus-positive patients with clinicoimmunologic stages of the disease. En: Journal of Laboratory Physicians. Enero a Junio, 2013. vol 5, p. 34-37.

¹⁰⁶ ENAWGAW, Bamlaku, et al. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. En: BMC Hematology. 2014. vol. 14, p. 8.

¹⁰⁷ TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

determinan diferencias estadísticamente significativas entre estos, no calculan sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos ni negativos¹⁰⁸.

Los hallazgos endoscópicos en nuestra población fueron: mucosa normal 80.4%, candidiasis 12.1%, *Citomegalovirus* 4.8% y esofagitis 2.4%. Nuestros hallazgos patológicos fueron: estudio normal 73.1%, candidiasis 17%, esofagitis 4.8%, candidiasis con *Citomegalovirus* 2,4%, *Herpes virus* 2.4%. En nuestro estudio, respecto a la capacidad de la endoscopia de detectar normalidad y anormalidad, el esófago fue el órgano con mayor correlación endoscópico patológica pues tuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 64%, 97%, 88% y 88%. Llama la atención que no se realizó ningún diagnóstico de esofagitis eosinofílica, entidad de la cual se conoce cada vez más y que puede llegar a tener una incidencia en la población general de un 0.4% y en pacientes con antecedente de impactación por alimentos la prevalencia puede llegar a ser del 54%¹⁰⁹. En nuestra muestra no se encontraron pacientes con neoplasias en esófago.

Los referentes bibliográficos refieren como oportunistas gástricos el *Citomegalovirus* y las *Micobacterium avium* y como no oportunistas el *H. pylori*, lesiones neoplásicas como el linfoma no Hodgkin y el Sarcoma de Kaposi^{110 111}. En el presente estudio los hallazgos endoscópicos en estómago más frecuentes fueron la mucosa normal, las diferentes formas de gastritis y las ulceraciones, los diagnósticos patológicos encontraron como oportunistas el *Histoplasma* 2.4% y el *Citomegalovirus* 2.4% y como no oportunistas la gastritis 33.9% y el *H. pylori* con un 7.3%, este último se analizará más adelante. No se encontró infección por micobacterias ni neoplasias gástricas. La correlación endoscópica y patológica en estómago fue menor que en esófago.

El listado de posibles hallazgos infecciosos en colon incluye el *Criptosporidium*, *Microsporidium*, micobacterias, *Citomegalovirus*, *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Clostridium difficile*, *Shigella*, *Salmonella* y *Campilobacter*^{112 113}. La patología no

¹⁰⁸ FERNÁNDEZ, Saturnino, et al. Comparación en el tracto digestivo superior entre los hallazgos endoscópicos y la biopsia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con más de 200 células CD4 y menos de 200 células CD4. En: Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Enero a Marzo, 2007. vol. 61, no. 1, p. 14-20.

¹⁰⁹ FURUTA, Glenn. KATZKA, David. Eosinophilic esophagitis. En: The New England Journal of Medicine. Octubre, 2015. vol. 373, p. 1640-1648.

¹¹⁰ BHAJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

¹¹¹ NKUIZE, Marcel. DE WIT, Stéphane. MULS, Vinciane. ARVANITAKIS, M. BUSET, Michel. Upper gastrointestinal endoscopic findings in the era of highly active antiretroviral therapy. En: British HIV Association. HIV Medicine. 2010. vol. 11, p. 412-417.

¹¹² TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: HIV medicine. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66-78.

infecciosa incluye colitis linfocitaria, colagenosa¹¹⁴, colitis por VIH¹¹⁵ y diarrea por acción de la TARAE¹¹⁶. En nuestra serie se encuentran los siguientes hallazgos endoscópicos en colon: mucosa normal, lesiones por *Citomegalovirus*, colitis inespecífica, divertículos y hemorroides. Los diagnósticos patológicos encuentran como oportunistas la colitis por *Citomegalovirus* 17.2%, colitis por *Histoplasma* 3.4%, y úlceras por *Histoplasma/Citomegalovirus* 3.4%. No se encontraron en este órgano tampoco infecciones por micobacterias, tampoco se encontraron neoplasias. Otras lesiones de muy baja prevalencia que afectan la población general como la gastroenteritis eosinofílica no fueron diagnosticadas en esta población¹¹⁷. En el colon derecho e izquierdo se encuentra la menor correlación para detección de anormalidad entre la endoscopia y la biopsia, con datos tan bajos en colon izquierdo como sensibilidad 35%, especificidad 83%, valor predictivo positivo 89% y valor predictivo negativo 25%.

Solo se encontró un artículo prospectivo realizado con colonoscopias para estudio de diarrea en VIH que determinó una sensibilidad del 77% para hallazgo de patógeno (Rendimiento diagnóstico de biopsia en colon izquierdo) y del 100% de sensibilidad para colitis por *Citomegalovirus*. Haciendo biopsias al colon derecho además del colon izquierdo la sensibilidad sube al 82%¹¹⁸. No se encontraron estudios que determinen sensibilidad y especificidad de los estudios endoscópicos en población sin VIH.

Como debilidad del estudio se puede enunciar que no se realizó protocolariamente a todos los pacientes la exploración con “narrow band imaging” NBI a pesar que los equipos de endoscopia contaban con esta tecnología, en especial para el estudio de lesiones neoplásicas.

¹¹³ BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

¹¹⁴ NARABAYASHI, Ken. MURANO, Mitsuyuki. EGASHIRA, Yutaro. NODA Sadaharu, KAWAKAMI Ken, ISHIDA Kumi, et al. Endoscopic and histopathological evaluation of collagenous colitis. En: Digestion. Enero, 2012. vol. 85, p. 136-140.

¹¹⁵ FERNANDES, Elaine. PAGLIARI, Carla. TUON, Felipe. DE ANDRADE, Heitor. AVERBACH Marcelo, DUARTE Maria. Chronic colitis associated with HIV infection can be related to intraepithelial infiltration of the colon by CD8+ T lymphocytes. En: International journal of STD & AIDS. Agosto, 2008. vol. 19, p. 524–528.

¹¹⁶ FEASEY, N. HEALEY, P. GORDON, M. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. En: Alimentary pharmacology & therapeutics. Julio, 2011. vol. 34, p. 587-603.

¹¹⁷ INGLE, Sachin. HINGE Chitra. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual type of gastroenteritis. En: World Journal of Gastroenterol. Agosto, 2013. vol. 19, p. 5061–5066.

¹¹⁸ KEARNEY, David. STEUERWALD, Michael. KOCH, Johannes. CELLO, John. A prospective study of endoscopy in HIV-associated diarrhea. En: The American journal of gastroenterology. Marzo, 1999. vol. 94, no. 3, p. 596-602.

Hallazgo de *Helicobacter pylori*.

Se ha publicado en la literatura nacional y en la internacional diferentes trabajos sobre la prevalencia de *H. pylori* en pacientes sin VIH, la gran diferencia en las estimaciones se debe en parte al tipo de herramienta diagnóstica utilizada, al tipo de población estudiada diferenciando sintomáticos y asintomáticos, también a las diferencias socio-económicas pues estas se relacionan directamente con las condiciones de salubridad específicamente acueducto, alcantarillado y condiciones de higiene^{119 120}. Una revisión sistemática internacional reciente reporta que en pacientes con VIH se presenta una menor prevalencia de *H. pylori*¹²¹ pero faltan datos específicos sobre la población colombiana.

La sintomatología digestiva alta presentada en los pacientes de nuestra serie es similar a la encontrada en la bibliografía, relacionada a la infección por *H. pylori* en pacientes con VIH, encontramos epigastralgia (39%), vomito (36.6%), lesiones orales (34.1%), náuseas (31.7%), dolor abdominal (26.8%), odinofagia (26.8%), disfagia (17.1%), sangrado digestivo alto (9.8%). En un estudio en Brasil no cuantifican la sintomatología digestiva en pacientes con VIH solo refieren presencia de dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vomito, odinofagia y disfagia¹²². Un estudio realizado en China en similar población se encontró vomito en un 47%, dispepsia en 42%, dolor abdominal en 38% y odinofagia-disfagia en un 21% (24). En nuestro estudio la prevalencia encontrada de *H. pylori* entre pacientes sintomáticos con VIH fue de 7.3%, baja, comparada con la prevalencia reportada en la literatura nacional para pacientes sin VIH, pero acorde con la prevalencia referida internacionalmente, que varía entre un 3 y un 56.3%¹²³. La asociación referida en la literatura entre conteo bajo de CD4 y baja prevalencia de *H. pylori*^{124 125 126 127} no se encontró en nuestro estudio, pues todos los pacientes con positividad para *H. pylori* tenían recuento de CD4 menor de 100 células/mm³ y se

¹¹⁹ NEVIN, Daniel. MORGAN Christopher. GRAHAM, David. GENTA, Robert. Helicobacter pylori Gastritis in HIV-Infected Patients: A Review. En: Helicobacter. 2014. vol. 19, p. 323–329.

¹²⁰ KANNA, Sowjanya. MARADEY-ROMERO, Carla. FASS, Ronnie. Diagnostic tests for Helicobacter pylori. En: Gastroenterology & Endoscopy News. Agosto, 2013. vol. 11, p. 1–8.

¹²¹ NEVIN, Op. Cit.

¹²² FIALHO, Andrea. BRAGA-NETO, Manuel. GUERRA, Eder. FIALHO, Andre. FERNANDES, Karine. SUN, Juliana, et al. Low prevalence of *H. pylori* infection in HIV-positive patients in the northeast of Brazil. En: BMC gastroenterology. Febrero, 2011. vol. 11, p.13.

¹²³ NEVIN, Op. Cit.

¹²⁴ *Ibidem*.

¹²⁵ FIALHO, Op. Cit.

¹²⁶ LV, Fu-Jing. LUO, Xiao. MENG, Xin. JIN, Rui. DING, Hui-Guo. ZHANG, Shu-Tian. A low prevalence of *H. pylori* and endoscopic findings in HIV-positive Chinese patients with gastrointestinal symptoms. En: World journal of gastroenterology. Noviembre, 2007. vol. 13, no. 41, p. 5492–5496.

¹²⁷ ABDOLLAHI, Alireza. SHOAR, Saeed. JAFARI Siroos, EMADI-KOCHAK Hamid. Seroprevalence of helicobacter pylori in human immunodeficiency virus-positive Patients and it's correlation with CD4 + Lymphocyte Count. En: Nigerian Medical Journal. Enero a Febrero, 2014. vol. 55, p. 67-72.

esperaría que los pacientes con positividad para *H. pylori* fuesen los que tenían recuentos de CD4 mayores. Este resultado puede ser afectado por el pequeño tamaño de la muestra y a los bajos recuentos de CD4 encontrados pues el 87.8% de los pacientes tenían el recuento de CD4 menor a 200 células/mm³.

Las biopsias tomadas en nuestro estudio se procesaban histológicamente según los protocolos institucionales para pacientes con VIH, realizándoseles las tinciones de Hematoxilina eosina, Giemsa, Ziehl Neelsen, Periodic Acid Schiff (PAS) y plata metenamina, la lectura se realizó en el departamento de patología de la Universidad Industrial de Santander. No existe un “Gold estándar” para el diagnóstico de *H. pylori*^{128 129} pero se ha determinado la buena sensibilidad y especificidad de la histopatología con tinción de Hematoxilina eosina y Giemsa (Superiores al 90%) en diferentes estudios^{130 131 132}.

El diagnóstico endoscópico de los 3 pacientes con hallazgo de *H. pylori* no informaba alteraciones en la mucosa gástrica, este hallazgo ratifica la necesidad de realizar biopsia a todo estudio endoscópico en pacientes con VIH y síntomas digestivos pues además del *H. pylori* se presentaron oportunistas como el *Citomegalovirus* y el *Histoplasma*. Inclusive en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia, recientemente publicadas en la revista colombiana de gastroenterología se recomienda la toma de biopsia para diagnóstico de *H. pylori* en endoscopias digestivas altas realizadas para estudio de dispepsia o por cualquier indicación clínica en la población general¹³³.

¹²⁸ KANNA, Sowjanya. MARADEY-ROMERO, Carla. FASS, Ronnie. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*. En: *Gastroenterology & Endoscopy News*. Agosto, 2013. vol. 11, p. 1–8.

¹²⁹ THIJS, J. VAN ZWET, A. THIJS, W. OEY, H. KARRENBELD, A. STELLAARD, F. LUIJT, D. MEYER, B. KLEIBEUKER, J. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. En: *American Journal of Gastroenterology*. Octubre, 1996. vol. 10, p. 2125-2129.

¹³⁰ *Ibidem*.

¹³¹ MONTEALEGRE María, JARAMILLO Carlos, MONTEALEGRE Gustavo, PARRA Giovanna, ECHEVERRY María, DELGADO María. Detección histológica y molecular de *Helicobacter pylori* y genotipificación con base en los genes de virulencia *babA2* e *iceA* en pacientes con patología gástrica benigna. En: *Revista Chilena de Infectología*. 2010. vol. 27, p. 112–118.

¹³² KOKKOLA, A. RAUTELIN, H. PUOLAKKAINEN, P. SIPPONEN, P. FÄRKKILÄ, M. HAAPIAINEN, R, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, ¹³C-urea breath test, and serology. En: *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2000. vol. 35, p. 138–141.

¹³³ OTERO, William, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. En: *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Septiembre, 2015. vol. 30, supl 1, p. 18-33.

8. CONCLUSIONES

El hecho de que el HUS sea centro de referencia para la población de menos recursos se refleja en el bajo nivel educativo encontrado y en el alto porcentaje de pacientes que no recibían TARAE. Se encontraron frecuentemente alteraciones hematológicas, en especial llama la atención la alta prevalencia de anemia. También el recuento notoriamente bajo encontrado de linfocitos CD4 y el mal estado nutricional sugerido por la cantidad de pacientes con hipoalbuminemia, demuestran el severo compromiso multisistémico de la infección por VIH en la población atendida.

Los hallazgos endoscópicos y patológicos concuerdan con lo informado en la literatura aunque no se encontraron neoplasias ni algunos agentes infecciosos como micobacterias, *Adenovirus*, *Coronavirus* entre otros. El oportunista más frecuente en esófago fue la *Cándida* y en colon el *Citomegalovirus*, este último siendo globalmente el oportunista más frecuentemente encontrado. Una limitación del estudio es que no se cuenta con microscopia electrónica, inmunohistoquímica, tampoco se realizaron cultivos ni biología molecular, lo anterior podría explicar en parte la cantidad de diagnósticos inespecíficos o informes de normalidad en las patologías. Tampoco se contó con el dato de carga viral, para poder relacionar este parámetro con las otras variables analizadas.

Una posible explicación para la alta frecuencia de hallazgos patológicos inespecíficos en colon “colitis inespecífica” es que entidades como la colitis colagenosa, la colitis linfocitaria y la gastroenteritis eosinofílica son diagnosticadas poco frecuentemente en nuestro medio y los patólogos están poco acostumbrados a su reporte.

La prevalencia de *H. pylori* en la población con VIH estudiada fue menor a la reportada en la población sin VIH en Colombia, no hay referentes en la literatura sobre prevalencia en Colombia de *H. pylori* en población con VIH. Se requieren estudios con inclusión de mayor población y comparación con grupos control para determinar adecuadamente la prevalencia de *H. pylori* en la población con VIH en nuestro medio.

La comparación del diagnóstico de normalidad o anormalidad entre el endoscopista y el patólogo muestra que el órgano con mayor similitud es el esófago, en colon la disparidad es evidente. De acuerdo a lo encontrado en este estudio y la revisión de la literatura disponible, independientemente de la observación del endoscopista, se requiere la realización de biopsias en los pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos llevados a estudios endoscópicos.

Con la toma protocolizada de biopsias y el estudio histológico con protocolos de lectura completos que tengan en cuenta las etiologías oportunistas y no

oportunistas mediante tinciones convencionales, microscopia electrónica e inmunohistoquímica, se podría llegar a un diagnóstico etiológico preciso y orientar la terapéutica de forma adecuada en la mayoría de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

ABDOLLAHI, Alireza. SHOAR, Saeed. JAFARI Siroos, EMADI-KOCHAK Hamid. Seroprevalence of helicobacter pylori in human immunodeficiency virus-positive Patients and it's correlation with CD4 + Lymphocyte Count. En: Nigerian Medical Journal. Enero a Febrero, 2014. vol. 55, p. 67-72.

ACUÑA, Lizbeth. SOLER, Luis. SANCHEZ, Patricia. MARTINEZ, Diana Marcela. TORRES, Lucia. MERCADO, Edgar, et al. Situación VIH/SIDA en Colombia, 2013. 2013;13–137. Disponible en: <http://www.cuentadealtocosto.org/patologias/VIH/docs/Situacion del VIH-SIDA en Colombia 2013.pdf>

AGUDELO GONZALEZ, Stefany. MURCIA SANCHEZ, Felix. SALINAS, Diego. OSORIO, Johana. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. En: Infectio. Febrero, 2015. vol. 19, p. 52–59.

ANAZI, Awadh. Gastrointestinal opportunistic infections in human immunodeficiency virus disease. En: Saudi journal of gastroenterology. Abril, 2009. vol. 15, no. 2, p. 95–99.

BHAIJEE, Feriyl. SUBRAMONY, Charu. TANG, Shou. PEPPER, Dominique. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. En: Pathology research international. Enero, 2011. vol 2011.

BINI, E. GREEN, B. POLES, M. Screening colonoscopy for the detection of neoplastic lesions in asymptomatic HIV-infected subjects. En: Gut. 2009. vol. 58, p. 1129–1134.

BLANSHARD, C. FRANCIS, N. GAZZARD, BG. Investigation of chronic diarrhoea in acquired immunodeficiency syndrome. A prospective study of 155 patients. En: Gut. 1996. vol. 39, p. 824–832.

CAMPION, Edward. DELOUGHERY, Thomas. Microcytic Anemia. En: The New England Journal of Medicine. Octubre, 2014. vol. 371, p. 1324-1331.

DE PEE, S. SEMBA, RD. Role of nutrition in HIV infection: review of evidence for more effective programming in resource-limited settings. En: Food Nutritional Bulletin. Diciembre, 2010. vol. 31, p. 313-344.

DEPARTAMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Panel of Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. 2013.

DUARTE, Mónica. Manual del hemograma y el frotis de sangre periférica. Bogotá D.C. Ediciones Universidad de los Andes. 2013. 247 p.

ENAWGAW, Bamlaku, et al. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. En: BMC Hematology. 2014. vol. 14, p. 8.

FEASEY, N. HEALEY, P. GORDON, M. Review article: the aetiology, investigation and management of diarrhoea in the HIV-positive patient. En: Alimentary pharmacology & therapeutics. Julio, 2011. vol. 34, p. 587-603.

FERNANDES, Elaine. PAGLIARI, Carla. TUON, Felipe. DE ANDRADE, Heitor. AVERBACH Marcelo, DUARTE Maria. Chronic colitis associated with HIV infection can be related to intraepithelial infiltration of the colon by CD8+ T lymphocytes. En: International journal of STD & AIDS. Agosto, 2008. vol. 19, p. 524–528.

FERNÁNDEZ, Saturnino, et al. Comparación en el tracto digestivo superior entre los hallazgos endoscópicos y la biopsia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con más de 200 células CD4 y menos de 200 células CD4. En: Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Enero a Marzo, 2007. vol. 61, no. 1, p. 14-20.

FIALHO, Andrea. BRAGA-NETO, Manuel. GUERRA, Eder. FIALHO, Andre. FERNANDES, Karine. SUN, Juliana, et al. Low prevalence of H. pylori infection in HIV-positive patients in the northeast of Brazil. En: BMC gastroenterology. Febrero, 2011. vol. 11, p.13.

FURUTA, Glenn. KATZKA, David. Eosinophilic esophagitis. En: The New England Journal of Medicine. Octubre, 2015. vol. 373, p. 1640-1648.

HEISE, Walter. GI-lymphomas in immunosuppressed patients (organ transplantation; HIV). Best practice & research. En: Clinical gastroenterology. 2010. vol. 24, p. 57–69.

HOFMAN, Paul. NELSON, Ann. The pathology induced by highly active antiretroviral therapy against human immunodeficiency virus: an update. En: Current medicinal chemistry. 2006. vol. 13, no. 26, p. 3121–3132.

HUPPMANN, Alison. ORENSTEIN, Jan Marc. Opportunistic disorders of the gastrointestinal tract in the age of highly active antiretroviral therapy. En: Human pathology. Junio, 2010. vol. 41, p. 1777–1787.

INGLE, Sachin. HINGE Chitra. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual type of gastroenteritis. En: World Journal of Gastroenterol. Agosto, 2013. vol. 19, p. 5061–5066.

KAHI, C. WHEAT, L. ALLEN, S. SAROSI, G. Gastrointestinal histoplasmosis. En: American Journal of Gastroenterology. 2005. vol. 100, no. 1, p. 220–231.

KANNA, Sowjanya. MARADEY-ROMERO, Carla. FASS, Ronnie. Diagnostic tests for Helicobacter pylori. En: Gastroenterology & Endoscopy News. Agosto, 2013. vol. 11, p. 1–8.

KEARNEY, David. STEUERWALD, Michael. KOCH, Johannes. CELLO, John. A prospective study of endoscopy in HIV-associated diarrhea. En: The American journal of gastroenterology. Marzo, 1999. vol. 94, no. 3, p. 596-602.

KILLIP, Shersten. BENNETT, John. CHAMBERS, Mara. Iron deficiency anemia. En: American Family Physician. Marzo, 2007. vol. 75, no. 5, p. 671-678.

KNOX, Tamsin. SPIEGELMAN, Donna. SKINNER, Sarah, et al. Diarrhea and abnormalities of Gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. En: American Journal of Gastroenterology. Diciembre, 2000. vol. 95, no. 12, p. 3482–3489.

KOKKOLA, A. RAUTELIN, H. PUOLAKKAINEN, P. SIPPONEN, P. FÄRKKILÄ, M. HAAPIAINEN, R, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, 13C-urea breath test, and serology. En: Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2000. vol. 35, p. 138–141.

LINARES, Elisa. SANTANA, Sergio. CARRILLO, Olimpia. LEÓN, María. SANABRIA, José. ACOSTA, Nadia, et al. Estado nutricional de las personas con VIH/Sida; su relación con el conteo de las células TCD4. En: Nutrición hospitalaria. 2013. vol. 28, p. 2201–2211.

LUNDELL, LR. DENT, J. BENNETT, JR. BLUM, L. ARMSTRONG, D. GALMICHE, J, et al. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. En: Gut. 1999. vol. 45, p. 172–180

LV, Fu-Jing. LUO, Xiao. MENG, Xin. JIN, Rui. DING, Hui-Guo. ZHANG, Shu-Tian. A low prevalence of H pylori and endoscopic findings in HIV-positive Chinese patients with gastrointestinal symptoms. En: World journal of gastroenterology. Noviembre, 2007. vol. 13, no. 41, p. 5492–5496.

MATHEWS, Sujata. SRIVASTAVA, Dinesh. BALA YADAV, Raj. SHARMA, Anjali. Association of hematological profile of human immunodeficiency virus-positive patients with clinicoimmunologic stages of the disease. En: *Journal of Laboratory Physicians*. Enero a Junio, 2013. vol 5, p. 34-37.

MONKEMULLER, Klaus. CALL, S. LAZENBY, Audrey. WILCOX, C Mel. Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy. En: *American Journal of Gastroenterology*. 2000. vol. 95, p. 457-462.

MONKEMULLER, Klaus. LAZENBY, Audrey. LEE, David. LOUDON, Robert. WILCOX, C Mel. Occurrence of Gastrointestinal Opportunistic Disorders in AIDS Despite the Use of Highly Active Antiretroviral Therapy. En: *Digestive Diseases and Sciences*. Febrero, 2005. vol. 50, no. 2, p. 230-234.

MONTEALEGRE María, JARAMILLO Carlos, MONTEALEGRE Gustavo, PARRA Giovanna, ECHEVERRY María, DELGADO María. Detección histológica y molecular de *Helicobacter pylori* y genotipificación con base en los genes de virulencia babA2 e iceA en pacientes con patología gástrica benigna. En: *Revista Chilena de Infectología*. 2010. vol. 27, p. 112-118.

NAGATA, Naoyoshi. SEKINE Katsunori, IGARI Toru, HAMADA Yohei, YAZAKI Hirohisa, OHMAGARI Norio, et al. False-Negative Results of Endoscopic Biopsy in the Diagnosis of Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in HIV-Infected Patients. En: *Pathology research international*. Octubre, 2012. vol. 2012, p. 1-6.

NARABAYASHI, Ken. MURANO, Mitsuyuki. EGASHIRA, Yutaro. NODA Sadaharu, KAWAKAMI Ken, ISHIDA Kumi, et al. Endoscopic and histopathological evaluation of collagenous colitis. En: *Digestion*. Enero, 2012. vol. 85, p. 136-140.

NEVIN, Daniel. MORGAN Christopher. GRAHAM, David. GENTA, Robert. *Helicobacter pylori* Gastritis in HIV-Infected Patients: A Review. En: *Helicobacter*. 2014. vol. 19, p. 323-329.

NISHIMURA, So. NAGATA, Naoyoshi. SHIMBO, Takuro. ASAYAMA, Naoki. AKIYAMA, Junichi. OHMAGARI, Norio, et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. En: *PloS one*. Marzo, 2013. vol. 8, p. e58217.

NKUIZE, Marcel. DE WIT, Stéphane. MULS, Vinciane. ARVANITAKIS, M. BUSET, Michel. Upper gastrointestinal endoscopic findings in the era of highly active antiretroviral therapy. En: *British HIV Association. HIV Medicine*. 2010. vol. 11, p. 412-417.

NKUIZE, Marcel. DE WIT, Stéphane. MULS, Vinciane. PIRENNE, Caroline. Buset, Michel. The role of upper gastrointestinal endoscopy in the era of modern antiretroviral therapy. En: European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2015.

OLMOS, Martin Alejandro, et al. Evaluación endoscópica de pacientes VIH positivos con síntomas digestivos altos. En: Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Noviembre, 2004. vol. 34, p.120-126.

ONUSIDA informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA. 2012

ONUSIDA. Informe ONUSIDA para el día Mundial del SIDA. Más rápido. Más inteligente. Mejor. 2011.

OTERO, William, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. En: Revista Colombiana de Gastroenterología. Septiembre, 2015. vol. 30, supl 1, p. 18-33.

PANDE, Arindam. BHATTACHARYYA, Maitreyee. PAIN, Shantasil. SAMANTA, Ajanta. Study of bone marrow changes in antiretroviral naive human immunodeficiency virus-infected anemic patients. En: Indian Journal of Pathology and Microbiology. Julio a Septiembre, 2011. vol. 54, p. 542-546.

PELLECCHIA and BRANDT. Intestinal abnormalities in AIDS. En: CLASSEN, M. TYTGAT, N. LIGHTDALE, C. Gastroenterological Endoscopy Edicion 2, Thieme, Stuttgart, Germany. 2010. p. 753–765

PROSPERI, Mattia. FABBIANI, Massimiliano. FANTI, Luri. ZACCARELLI, Mauro. COLAFIGLI, Manuela. MONDI, Annalisa, et al. Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. En: BMC infectious diseases. Enero, 2012. vol. 12, p. 296.

RAHMAN, Mizamur. GITI, Susane. ISLAM Maiful, RAHMAN Mostafizur. Haematological changes in peripheral blood of HIV – infected persons with correlation to CD4 cell count. En: Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons. Julio, 2014. vol. 32, no. 3, p. 130-136.

RICH, Josiah. CRAWFORD, James. KAZANJIAN, Sahira. KAZANJIAN Powel. Discrete gastrointestinal mass lesions caused by cytomegalovirus in patients with AIDS: report of three cases and review. En: Clinical Infectious Diseases. 1992. vol. 15, no. 4, p. 609–614.

RÍOS, Nancy. NÚÑEZ, Analía. CHAMORRO, Cristina. Frecuencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes con SIDA internados en el IMT en el año 2009 y 2010. En: Revista del Instituto de Medicina Tropical. 2011. vol. 6, p. 6–10.

SAKURAGI, Jun-ichi. Morphogenesis of the Infectious HIV-1 Virion. En: *Frontiers in microbiology*. Diciembre, 2011. vol. 2. 242.

SATSANGI, J. SILVERBERG, MS. VERMEIRE, S. COLOMBEL, J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. En: *Gut*. Enero, 2006. vol. 55, p. 749–753.

SAYILIR, Abdurrahim. KURT, M. KEKILLI, M. ONAL, IK. BEYAZIT, Y. TURHAN. N, et al. Diagnostic value of terminal ileum biopsy in chronic diarrhea with normal endoscopic appearance. En: *Journal of digestive diseases*. 2011. vol. 12, p. 188–192.

SHARMA, Sachin. YADAV, Ashok. Raised red cell distribution width is common haematological finding of HIV infection. En: *International Journal of Medical Science and Public Health*. 2014. vol. 3, p. 1515-1518.

SHEN, Yinzhong. WANG, Zhenyan. LU, Hongzhou, et al. Prevalence of Anemia among Adults with Newly Diagnosed HIV/AIDS in China. En: *PLoS One*. Septiembre, 2013. vol. 8, p. e73807. doi:10.1371/journal.pone.0073807.

SUH, K. ANEKTHANANON, T. MARIUZ, P. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. En: *Clinical Infectious Diseases*. 2001. vol. 32, no. 3, p. 483–491.

THIJS, J. VAN ZWET, A. THIJS, W. OEY, H. KARRENBELD, A. STELLAARD, F. LUIJT, D. MEYER, B. KLEIBEUKER, J. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. En: *American Journal of Gastroenterology*. Octubre, 1996. vol. 10, p. 2125-2129.

TORRE, Donato et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. En: *HIV medicine*. Marzo, 2005. vol. 6. p. 66–78.

US DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICE. Disponible en: www.fda.gov., Update 08/20/2013

VAN SCHALKWYK, Willem. OPIE, J. NOVITZKY, N. The diagnostic utility of bone marrow biopsies performed for the investigation of fever and/or cytopenias in HIV-infected adults at Groote Schuur Hospital, Western Cape, South Africa. En: *International Journal of Laboratory Hematology*. 2011. vol. 33, p. 258-266.

WILCOX, CM. SAAG, MS. Gastrointestinal complications of HIV infection: changing priorities in the HAART era. En: *Gut*. Junio, 2008. vol. 57, no. 6, p. 861–870.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendation for a public health approach. June 2013.

ZEITZ, Martin. ULLRICH, R. SCHNEIDER, T. KEWENIG, S. RIECKEN, E. Mucosal immunodeficiency in HIV/SIV infection. En: Pathobiology. Mayo-Agosto, 1998. vol. 66, p. 151–157.

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de información en el estudio “Hallazgos endoscópicos y patológicos en pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos en el HUS”.

FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION EN EL ESTUDIO HALLAZGOS ENDOSCOPICOS Y PATOLOGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SINTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS

DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Nombre:	Identificación:
Género: Masculino () Femenino ()	Edad:
Escolaridad: Ninguna o Primaria Incompleta () Primaria () Secundaria () Tecnología () Universidad ()	

DATOS CLINICOS

Tiempo con el diagnostico de VIH: _____ Meses
Nunca ha recibido TARAE () : Si nunca ha recibido TARAE pase a “Síntomas Gastrointestinales” en el siguiente cuadro
Ha recibido TARAE en el último mes: Si () / No () : Abandono tratamiento () Tiempo _____ meses
Que esquema de TARAE recibe o Recibía:
Tiempo de uso de TARAE: _____ Meses
% Adherencia a la TARAE en el último mes: (DER _____ /DP _____) x 100 : _____ % (DER: Dosis efectivamente recibidas/DP: Dosis prescritas)

Síntomas Gastrointestinales presentes al ingreso o durante el último mes

Síntoma	Duración	Características del síntoma
Lesión Oral ()		
Disfagia ()		
Odinofagia ()		
Epigastralgia ()		
Nauseas ()		
Vomito ()		
Sangrado digestivo Alto ()		
Dolor Abdominal ()		
Diarrea ()		
Sangrado digestivo Bajo ()		
Otro ()		

DATOS PARACLINICOS

CD4: _____ Células/mm ³	Albumina sérica: _____ g/dl
Hemograma	Leucocitos: _____ Células/mm ³
Hemoglobina: _____ g/dl	% Neutrófilos: _____
Hematocrito _____ %	% Linfocitos: _____
VCM: _____ FL	% Monocitos: _____
HCM: _____ pg	% Otros: _____
CHCM: _____ g/dl	Plaquetas: _____ /mm ³
ADE: _____ %	

RESULTADO DE ESTUDIO ENDOSCOPICO

En Endoscopias digestivas altas se estudiara desde el esófago hasta la segunda porción del duodeno, se tomaran mínimo 4 biopsias a las lesiones encontradas y mínimo 2 en esófago distal y 2 en Estomago si la apariencia de la mucosa es normal

Esófago	Hallazgos: Esofagitis Escala de Los Angeles: Grado A () Grado B () Grado C () Grado D () Esofagitis por Cándida Escala Kodsí's: Grado I () Grado II () Grado III () Grado IV () Diagnóstico Endoscópico:
Estómago y duodeno	Hallazgos: Diagnóstico Endoscópico:

En Endoscopias digestivas bajas se estudiara desde el canal anal hasta el ciego, se tomaran mínimo 4 biopsias a las lesiones encontradas y mínimo 2 en colon derecho y 2 en colon izquierdo si la apariencia de la mucosa es normal

Colon izquierdo	Hallazgos: Colitis Ulcerativa Clasificación de Montreal: E1 () E2 () E3 () Diagnóstico Endoscópico:
Colon derecho	Hallazgos: Colitis Ulcerativa Clasificación de Montreal: E1 () E2 () E3 () Diagnóstico Endoscópico:

RESULTADO DE ESTUDIO HISTOLOGICO

Esófago	Diagnóstico:
Estómago y Duodeno	Diagnóstico:
Colon izquierdo	Diagnóstico:
Colon Derecho	Diagnóstico:


Anexo B. Protocolo de preparación para endoscopias digestivas altas y bajas del servicio de Gastroenterología del HUS.

**PREPARACIÓN PARA EL EXAMEN ENDOSCOPICO BAJO
COMPRAR 4 ENEMAS DE FOSFATO DE SODIO**

1. El día anterior al examen
Hacer dieta líquida todo el día, tomar caldos de pollo, carne o pescado y abundante líquido, nada sólido, no lácteos.
2. Este mismo día; tomarse los laxantes diluidos en gaseosa o jugo en el siguiente horario:
El primero a las 7:00 AM
El segundo a las 1:00 PM
El tercero a las 6:00 PM
3. Colocarse un enema rectal a las 8:00 PM; retenerlo durante 10 a 15 minutos y luego expulsarlo

**PREPARACIÓN PARA EL EXAMEN ENDOSCOPICO BAJO
Llegar al estudio en ayuno desde la noche del día anterior (12 horas)**

Anexo C. Consentimiento informado institucional para procedimientos o tratamientos del HUS.

 <p>HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER SISTEMA SOCIAL DEL ESTADO</p>	<p>HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER</p>	<p>Código: URG-R-12</p>
	<p>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS</p>	<p>Versión: 00 Página: 1 de 1 Aprobó: Comité de Calidad</p>

YO _____ mayor de edad identificado (a) de _____ en nombre propio como representante legal de _____ identificado con: RC _____ TL _____ CC _____ número _____ y con número de Historia Clínica _____

DECLARO

Que he acudido a consulta de _____ el día _____
Con el Doctor _____

Habiendo sido atendido, interrogado sobre antecedentes y examinado, se ha hecho un diagnóstico presuntivo de _____

El tratamiento propuesto en esta institución es: _____

El Doctor me ha expuesto las alternativas posibles al tratamiento y la posibilidad de modificaciones en el transcurso del mismo, las cuales acepto.

El profesional médico me ha explicado las ventajas y los posibles riesgos y complicaciones de cada uno de los procedimientos o tratamientos incluyendo: _____

A la vez que ha respondido a las preguntas que le he formulado, respondiendo de manera comprensible para mí. También me ha informado de mi derecho a rechazar el tratamiento o reboce este consentimiento. Por tanto consiento que se me realice el procedimiento señalado y en caso de precisar anestesia, que se use las más pertinentes por un médico anestesiólogo quien me informará acerca de ella. No obstante se me advierte que su aplicación también puede generar riesgos.

Si mi caso puede ser de utilidad científica y a tal fin se toman fotografías y videos, autorizo a que sean proyectadas solamente para fines científicos siempre y cuando se me garantice el más absoluto respeto a mi intimidad y anonimato. Autorizo la presencia de estudiantes de medicina y especialistas en formación en el tratamiento.

Una vez leída y discutida la información anterior, yo _____
Manifiesto que he comprendido con claridad la naturaleza de la información y las opciones alternativas.

Firma del Paciente

Firma del Testigo

Firma del Médico

En _____ a los _____ días del mes de _____ del año _____

Rechazo el tratamiento y declaro que he sido ampliamente informado(a) de las consecuencias de mi decisión.

Firma del Paciente

Firma del Testigo

Firma del Médico

En _____ a los _____ días del mes de _____ del año _____

Anexo D. Consentimiento informado para utilización de la información en el estudio “Hallazgos endoscópicos y patológicos en pacientes con VIH SIDA y síntomas digestivos en el HUS”

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER – DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA UTILIZACION DE LA INFORMACION EN EL ESTUDIO HALLAZGOS ENDOSCOPICOS Y PATOLOGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SINTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS

CODIGO DE IDENTIFICACION _____

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) genera síntomas en diferentes órganos y sistemas, el sistema gastrointestinal es especialmente susceptible a presentar síntomas debido a diferentes causas relacionadas con el mismo virus, con infecciones oportunistas o por los medicamentos utilizados para el control de la enfermedad.

Es por esto que se diseñó un estudio que pretende determinar la causa de los síntomas gastrointestinales más frecuentemente referidos en pacientes con VIH-SIDA que acuden por esta causa al Hospital Universitario de Santander HUS.

Para lograr el objetivo del estudio se tomaran datos de su historia clínica, los cuales serán posteriormente analizados, **es importante recalcar que no se realizará ninguna intervención adicional ni experimental, a las indicadas por su médico tratante y que este estudio solo se limitara a la recolección y análisis de datos clínicos y paraclínicos.** Tampoco interferirá con el tratamiento requerido para su patología. Este estudio pretende describir el perfil clínico y patológico de los pacientes con VIH-SIDA y sintomatología digestiva que consulta al HUS para lograr con esta información beneficiar a la población que padece esta enfermedad ya que se podría contar con datos de un estudio realizado en nuestra población. Se hará difusión de los resultados del estudio al HUS, a la UIS y estarán disponibles para los participantes del estudio.

En todo momento se mantendrá en secreto su identidad y los datos obtenidos solo se utilizaran para análisis estadísticos para investigación en salud, el almacenamiento y la custodia de estos datos se realizara en el Departamento de Medicina Interna de la UIS y será responsabilidad del Investigador principal. En cualquier momento usted puede retirar la autorización de uso de sus datos y esto en nada afectara la calidad de la atención brindada por el equipo de salud.

Por lo tanto habiendo entendido lo anteriormente expuesto, mediante su firma, usted autoriza participar con en el estudio titulado:

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS Y PATOLOGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SINTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS

En Bucaramanga a los _____ días del mes de _____ del año _____

Nombre del paciente _____

Identificación _____ Nombre del acudiente _____

Firmas _____

Teléfonos de contacto _____

Investigador: Luis Daniel Laguado Vera, Departamento de Medicina Interna HUS-UIS.

Contacto: 3186726858, e-mail: laguado77@hotmail.com

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación, puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la UIS, en horas hábiles al teléfono 6344000 Ext 3208 o enviar un correo electrónico a: comitedetica@uis.edu.co

Versión 1.0 Oct/2013

Anexo E. Solicitud de estudio patológico a biopsias de endoscopia digestiva alta o baja.

Esófago _____	Estomago _____
Colon Derecho _____	Colon Izquierdo _____
Protocolo	
✓ Hematoxilina Eosina _____	
✓ Giemsa _____	
✓ Ziehl Neelsen _____	
✓ Periodic Acid Schiff (PAS) _____	
✓ Plata Metenamina _____	