

**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
GASTROINTESTINALES EN PACIENTES VIH POSITIVO CON SÍNTOMAS
DIGESTIVOS ALTOS O BAJOS Y SU CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS
ENDOSCÓPICOS**

ALBERTO BALAGUERA BECERRA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PATOLOGÍA
BUCARAMANGA
2016**

**DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
GASTROINTESTINALES EN PACIENTES VIH POSITIVO CON SÍNTOMAS
DIGESTIVOS ALTOS O BAJOS Y SU CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS
ENDOSCÓPICOS**

ALBERTO BALAGUERA BECERRA

Protocolo de investigación de trabajo de grado para optar al título de:
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

Director
JULIO CESAR MANTILLA
Médico Patólogo

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PATOLOGÍA
BUCARAMANGA
2016**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	11
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
2. ESTADO DEL ARTE	13
2.1 ESTADÍSTICA A NIVEL MUNDIAL	13
2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH Y EL TRACTO GASTROINTESTINAL	14
2.3 ÚLCERAS ESOFÁGICAS IDIOPÁTICAS RELACIONADAS CON EL VIH	15
2.4 ENTEROPATÍA POR VIH	16
2.5 INFECCIÓN POR <i>CITOMEGALOVIRUS</i>	16
2.6 INFECCIÓN POR <i>HERPES VIRUS</i>	19
2.7 INFECCIÓN POR <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i>	20
2.8 INFECCIÓN POR <i>CÁNDIDA</i>	22
2.9 INFECCIÓN POR <i>HISTOPLASMA CAPSULATUM</i>	23
2.10 INFECCIÓN POR <i>CRIOPTOCOCO NEOFORMANS</i>	24
2.11 INFECCIÓN POR <i>CRIOPTOSPORIDIUM PARVUM</i>	25
3. OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GENERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4. METODOLOGÍA	28
4.1 TIPO DE ESTUDIO	28
4.2 POBLACIÓN	28
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
4.4 VARIABLES	28
4.5 PROCEDIMIENTOS	32
4.5.1 Captación de pacientes y recolección de datos	32
4.5.2 Análisis de datos	33
4.6 ÉTICA	33
5. RESULTADOS	35
6. DISCUSIÓN	54
7. CONCLUSIONES	59

REFERENCIAS	60
ANEXOS	64

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Principales hallazgos endoscópicos según sitio anatómico en el total de la población	37
Tabla 2: Prevalencia de patógenos oportunistas en la población estudiada	39
Tabla 3: Distribución por sitio anatómico de los patógenos oportunistas	40
Tabla 4: Indicadores de estudio endoscópico anormal en relación a la presencia o no de patógenos oportunistas en biopsia	41
Tabla 5: Indicadores de hallazgo endoscópico de erosiones múltiples en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia	42
Tabla 6: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlcera única en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.	43
Tabla 7: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlceras múltiples en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.	44
Tabla 8: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlceras múltiples en sacabocado en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.	45
Tabla 9: Indicadores de hallazgo endoscópico de placas blanquecinas en relación a presencia o no de microorganismos oportunistas en la biopsia.	46
Tabla 10: Principales hallazgos endoscópicos e histopatológicos relacionados al diagnóstico de infección por <i>Citomegalovirus</i> .	47
Tabla 11: Indicadores de endoscopia normal/anormal en relación al diagnóstico de <i>Citomegalovirus</i>	48
Tabla 12: Indicadores de presencia de úlcera única endoscópica en diagnóstico histopatológico de infección por <i>Citomegalovirus</i>	49
Tabla 13: Indicadores de presencia de úlcera múltiple endoscópica en diagnóstico histopatológico de infección por <i>Citomegalovirus</i>	50
Tabla 14: Indicadores de hallazgos endoscópicos normal/anormal y de placas blanquecinas en infección por <i>Cándida</i> .	51
Tabla 15: Indicadores de infección por <i>Criptosporidium</i> en relación a hallazgos normales o anormales en la endoscopia.	52
Tabla 16: Indicadores de infección por <i>Histoplasma</i> en relación a hallazgos normales o anormales en la endoscopia.	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de los pacientes por sexo	35
Figura 2. Distribución de las muestras según sitio anatómico	35
Figura 3: Distribución del grupo de pacientes por edad	36
Figura 4: Prevalencia de infecciones oportunistas en la población estudiada	38
Figura 5: Diagnósticos de patógenos oportunistas en el total de muestras evaluadas	39

RESUMEN

TITULO: DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS GASTROINTESTINALES EN PACIENTES VIH POSITIVO CON SÍNTOMAS DIGESTIVOS ALTOS O BAJOS Y SU CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

AUTOR: ALBERTO BALAGUERA BECERRA*

PALABRAS CLAVE: Infecciones oportunistas, endoscopia, VIH, patología.

DESCRIPCIÓN: El estudio endoscópico e histopatológico hacen parte fundamental en el manejo integral de pacientes VIH positivos con síntomas gastrointestinales y sospecha de infecciones oportunistas (IO); casi el 100% de los pacientes VIH+ presentan síntomas gastrointestinales en algún momento de su enfermedad. *Objetivo:* Establecer una prevalencia y correlación entre los hallazgos endoscópicos y la presencia de IO en el estudio histopatológico de pacientes VIH positivos del Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga, Colombia. *Materiales y Métodos:* Estudio de evaluación diagnóstica y muestreo transversal de pacientes VIH+ llevados a estudio endoscópico durante el año de 2014, a quienes, en todos los casos, se realizó biopsia de mucosa gastrointestinal con posterior evaluación de hallazgos histopatológicos y correlación con los hallazgos endoscópicos. *Resultados:* Un total de 68 pacientes fueron captados, obteniéndose en total 162 biopsias de 4 diferentes sitios anatómicos (esófago, antro gástrico, colon derecho, colon izquierdo). La prevalencia de IO fue de 26.4% siendo *Cándida* (11.8%) y *Citomegalovirus* (10.3%) los microorganismos más frecuentemente identificados. La endoscopia tuvo, en general, una S=70.8% (IC: 50.8-91.1) para el diagnóstico de IO con una tasa de falsos negativos de 29.2%, E=75.4% y un VPN=93.7% siendo estos valores estadísticamente significativos ($p=0.000$). Se presentaron 4 casos de coinfección en todos los cuales estuvo implicado CMV. *Conclusiones:* En este estudio la endoscopia mostró una correlación positiva con la mayoría de IO aunque la tasa de falsos negativos fue elevada (29.2%), motivo por el cual se recomienda siempre la toma de biopsias a ciegas en las endoscopias aparentemente “normales”. La prevalencia de IO (26.4%) fue similar a la descrita en otros estudios realizados en países desarrollados con *Cándida* y *Citomegalovirus* como los gérmenes más frecuentes. *Citomegalovirus* fue el oportunista que más estuvo implicado en los casos de coinfección.

*Residente de Patología. Universidad Industrial de Santander.

ABSTRACT

TITLE: HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF GASTROINTESTINAL OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV POSITIVE PATIENTS WITH HIGH OR LOW DIGESTIVE SYMPTOMS AND ITS CORRELATION WITH THE ENDOSCOPIC FINDINGS.

AUTHOR: ALBERTO BALAGUERA BECERRA*

KEY WORDS: Opportunistic infections, endoscopy, HIV, pathology.

DESCRIPTION: Endoscopic and histopathology study make a fundamental part of the comprehensive management of HIV positive patients with suspected gastrointestinal symptoms and opportunistic infections (OI); almost 100% of HIV + patients have gastrointestinal symptoms at some point in their illness. *Objective:* To establish the prevalence and correlation between endoscopic findings and the presence of OI in histopathology study in HIV positive patients at the University Hospital of Santander in Bucaramanga, Colombia. *Materials and Methods:* Diagnostic assessment and cross-sampling study of HIV + patients undergoing endoscopic study during the year 2014, who, in all cases, biopsy of gastrointestinal mucosa was performed with subsequent evaluation of histopathological findings and correlation with endoscopic findings. *Results:* A total of 68 patients were recruited, 162 biopsies was obtained from 4 different anatomical sites (esophagus, gastric antrum, right colon, left colon). OI prevalence was 26.4% being *Candida* (11.8%) and *Citomegalovirus* (10.3%) the microorganisms most frequently identified. Endoscopy showed, in general, S=70.8% (IC: 50.8-91.1) for the diagnosis of IO with a false negative rate of 29.2%, E=75.4% and NPV=93.7% being these values statistically significant ($p=0.000$). 4 cases of coinfection were presented in all of which CMV was involved. *Conclusions:* In this study endoscopy showed a positive correlation with most OI although the false negative rate was high (29.2%), whereby biopsy is always recommended even in the seemingly "normal" endoscopies. The prevalence of OI (26.4%) was similar to that described in other studies conducted in developed countries with *Candida* and *Citomegalovirus* as the most common germs. *Citomegalovirus* was the pathogen more involved in cases of co-infection.

* *Pathology Resident. Universidad Industrial de Santander.*

INTRODUCCIÓN

Desde el aislamiento de las partículas virales en el año 1983 y su asociación con el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha venido en un catastrófico ascenso. Según el Informe ONUSIDA Sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2012, a finales del 2011, 34 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo, se calcula que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y 49 años son seropositivos.

Muchas de las enfermedades relacionadas con el SIDA tienen su asiento a nivel del tracto gastrointestinal y son de carácter infeccioso oportunista pudiéndose observar que hasta la mitad de los pacientes VIH + llegan a presentar complicaciones a este nivel en algún momento de la evolución de la enfermedad. Debido a esto, es que, la endoscopia es una herramienta importante en la evaluación del paciente VIH con síntomas gastrointestinales y el estudio histopatológico parte fundamental a la hora de descartar o confirmar infecciones oportunistas (IO).

El objetivo de este trabajo es establecer una correlación entre los hallazgos endoscópicos y la presencia de IO en el estudio histopatológico de pacientes VIH positivos del Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga, Colombia, mediante la realización de un estudio de evaluación diagnóstica y muestreo transversal de pacientes VIH+ llevados a estudio endoscópico durante el año de 2014 con el fin de determinar el rendimiento de este procedimiento en la población mencionada.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el aislamiento de las partículas virales en el año 1983 y su asociación con el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha venido en un catastrófico ascenso, a tal punto que en el año 2004 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró esta infección como el problema actual más urgente de salud pública a nivel mundial y al SIDA como la mayor epidemia letal de la historia reciente [1]. Según datos del Programa de las Naciones Unidas para el VIH/SIDA, se estima que en año 2009 había 33.3 millones de personas infectadas en todo el mundo y que para el mismo año 26 millones de personas habían muerto por SIDA y enfermedades relacionadas [2, 3].

Muchas de dichas enfermedades relacionadas con el SIDA tienen su asiento a nivel del tracto gastrointestinal y son de carácter infeccioso oportunista [3, 4] pudiéndose observar que hasta la mitad de los pacientes con SIDA pueden llegar a presentar complicaciones a este nivel y que casi todos ellos presentan síntomas gastrointestinales en algún momento de la evolución de la enfermedad [1, 3].

Es acá donde la endoscopia y la toma de biopsia juega un papel importante en el diagnóstico de estas patologías infecciosas dado que el estudio histopatológico con microscopio de luz y tinciones de rutina es la mayoría de las veces la herramienta principal para sugerir o confirmar el diagnóstico [1, 5]. Debido a esto se hace necesaria una correlación clara entre los principales diagnósticos de enfermedades oportunistas gastrointestinales (junto con sus principales cambios microscópicos) y los hallazgos en la exploración endoscópica, con el fin de elaborar una herramienta que permita aumentar el rendimiento diagnóstico en todos estos casos.

2. ESTADO DEL ARTE

2.1 ESTADÍSTICA A NIVEL MUNDIAL

Según el Informe ONUSIDA Sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2012, a finales del 2011, 34 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo, se calcula que el 0,8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y 49 años son seropositivos. En África subsahariana prácticamente 1 de cada 20 adultos (4.9%) vive con el VIH lo que representa el 69% de las personas seropositivas de todo el mundo después de África subsahariana las regiones más afectadas son el Caribe y Europa Oriental. En todo el mundo la cifra de nuevas infecciones siguen descendiendo, el número de personas que se infectaron por el VIH en el 2011 (2,5 millones) fue un 20% menor que en 2001 [2, 6].

Este mismo informe muestra que 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 de la terapia antirretroviral (HAART) y la reducción constante de la incidencia del VIH desde que alcanzara su punto máximo en 1997 [6].

En América latina las cifras de nuevas infecciones se han estabilizado en los últimos años. En esta región el número de personas que viven con el VIH ha aumentado, en parte por la terapia antirretroviral altamente activa (HAART), lo que ha ayudado a reducir el número de muertes relacionadas con SIDA [7].

Según el resumen de situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia 1983 a 2011, publicado por el Ministerio de Protección Social en Mayo de 2012, en Colombia la epidemia se mantiene “concentrada” según la definición de la OMS, es decir que la prevalencia en poblaciones con factores de vulnerabilidad (varones homosexuales, usuarios de drogas intravenosas o trabajadoras sexuales) supera el 5% y en mujeres gestantes no es superior al 1% [8].

Con la última estimación realizada en marzo de 2012, la prevalencia general para el año 2011 se estimó en 0,52% con una población de 129.630 personas infectadas en las edades de 15 a 49 años [8]. El 76,4% de los casos notificados en Colombia en el 2011 (6.129 casos) se encuentran en el grupo de 15 a 44 años de edad [7].

2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH Y EL TRACTO GASTROINTESTINAL

El virus del VIH está bien reconocido como el actual agente etiológico del SIDA. Desde su descubrimiento en el año de 1983 es bastante lo que se ha avanzado en el reconocimiento de su modo de transmisión, fisiopatología e historia natural de la enfermedad. Perteneciente a la familia de los retrovirus el VIH contiene ARN y se compone de 9 genes; el virión es una partícula esférica de cerca de 120 nm con picos de glicoproteína 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 encapsula el complejo RNP (ribonucleoproteína), compuesto de ARN viral, NC (nucleocápside) y enzimas virales, tales como la transcriptasa reversa y la integrasa [9].

Su principal diana es el receptor CD 4 de los linfocitos T a los cuales infecta y causa a largo plazo su destrucción lo cual lleva a un estado de inmunosupresión dado que estos se encargan de la inducción y regulación del sistema inmunológico en general [10].

Es evidente a partir de estudios con primates infectados con el virus de la inmunodeficiencia simiana y de seres humanos infectados por VIH que el tejido linfoide asociado a la mucosa gastrointestinal son no sólo sitios primarios de transmisión viral, sino también los sitios más importantes para la replicación viral y la destrucción de los linfocitos T CD4, independientemente de la vía de transmisión. Entender el papel central de los tejidos de la mucosa en la patogénesis del SIDA es fundamental para los esfuerzos por desarrollar estrategias para prevenir o tratar el SIDA [4].

La enfermedad gastrointestinal ha sido reconocida como una manifestación importante de la infección por VIH. Originalmente, estas manifestaciones de la enfermedad se consideraban las secuelas de la destrucción inmune que caracteriza al SIDA en lugar de un papel central en la patogénesis de este. En comparación con la sangre periférica, estos tejidos no son fácilmente accesibles para su análisis y han comenzado a ser examinada en detalle solo recientemente. Además, aunque la enfermedad resultante puede progresar durante años, muchos eventos críticos pueden suceder dentro de las primeras semanas de infección, cuando la mayoría de los pacientes no son conscientes aun de estar infectados [4, 10].

Las dos principales entidades asociadas con el VIH en ausencia de otros patógenos demostrables son las úlceras esofágicas idiopáticas crónicas y la enteropatía por VIH/SIDA [10].

2.3 ÚLCERAS ESOFÁGICAS IDIOPÁTICAS RELACIONADAS CON EL VIH

Las úlceras esofágicas idiopáticas crónicas al parecer causan aproximadamente 40-50% de las úlceras esofágicas en pacientes infectados por el VIH. Se ha demostrado presencia del VIH dentro de las lesiones ulcerosas por técnicas de biología molecular, inmunohistoquímica y ensayos de ELISA, sugiriendo que el VIH es capaz de producir úlceras en ausencia de otros microorganismos patógenos. Sin embargo, la capacidad del VIH para causar directamente estas úlceras sigue siendo polémica y los mecanismos fisiopatológicos permanecen sin dilucidar. Los pacientes se presentan con odinofagia severa, independiente de la ingesta de alimentos, dolor en el pecho y pérdida de peso. La formación de estenosis, como complicación de estas úlceras, se ha documentado ocasionalmente.

El esófago medio es la localización más común, seguida por el esófago distal. Endoscópicamente, las úlceras consisten en una o más lesiones bien delimitadas de profundidad variable que pueden imitar las úlceras causadas por otros agentes infecciosos, especialmente agentes virales. Pueden llegar a ser bastante grandes (mayores a 3 cms) con bordes irregulares, levantados y edematosos. Histológicamente las úlceras contienen tejido de granulación con un infiltrado inflamatorio mixto que a menudo contiene eosinófilos [11].

Las úlceras se pueden extender hasta las capas musculares del esófago. Por definición, las tinciones especiales de histoquímica y las técnicas de inmunohistoquímica para otros patógenos deben ser negativas, esto es especialmente importante teniendo en cuenta que en muchas ocasiones las úlceras crónicas idiopáticas asociadas al VIH son tratadas con esteroides [12].

2.4 ENTEROPATÍA POR VIH

Esta controvertida entidad ha sido vagamente definida como los cambios morfológicos en el intestino de los pacientes con VIH/SIDA y diarrea crónica, para los cuales no se ha identificado ninguna otra causa infecciosa. La controversia surge porque pacientes asintomáticos tienen similares cambios morfológicos de la biopsia gastrointestinal, mientras que por el contrario algunos pacientes severamente sintomáticos pueden tener biopsias normales. Además siempre surge la duda de que algún patógeno haya sido pasado por alto durante el estudio [10].

Se han podido identificar numerosas anomalías estructurales en el tracto gastrointestinal de los pacientes VIH infectados, sin embargo los mecanismos exactos por los cuales se dan dichas alteraciones permanecen aún sin dilucidar y son varias las teorías que tratan de explicarlos algunas haciendo responsable a un efecto “virotóxico” directo del VIH sobre los enterocitos [10].

Los síntomas consisten en diarrea, incremento de la permeabilidad intestinal (hasta cinco veces mayor que en controles sanos), malabsorción de ácidos biliares y vitamina B12. La endoscopia y la colonoscopia son generalmente normales. En el intestino delgado, las características histológicas incluyen aplanamiento de las vellosidades y atrofia, hipertrofia de las criptas, aumento de los linfocitos intraepiteliales, aumento de las células mononucleares en la lámina propia y aumento de las figuras mitóticas con enterocitos apoptóticos dentro del epitelio glandular [11].

En el colon, los cambios inflamatorios son similares, pero el cambio más prominente es la mayor presencia de enterocitos apoptóticos dentro del epitelio glandular. Los cambios se asemejan a los observados en la reacción de injerto contra huésped y la quimioterapia. Otros patógenos, particularmente el CMV y los adenovirus que pueden producir las características histológicas similares deben ser excluidos rigurosamente [4, 13].

2.5 INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

La infección por *Citomegalovirus* (CMV) está reconocida como una de las principales infecciones oportunistas que afectan el tracto gastrointestinal de los pacientes con SIDA [3]. Es un virus perteneciente a la familia de los herpes virus siendo este uno de los más complejos dentro de este grupo, tiene entre 180 y 250

nm de diámetro, es envuelto, tiene tegumento y una cápside de simetría icosaédrica [14]. Comparte con los miembros de su familia la capacidad de mantenerse latente en los tejidos después de una infección primaria, pudiéndose reactivar en casos de inmunosupresión lo que se denomina infección secundaria [14].

Las principales vías de transmisión se dan a través de las transfusiones sanguíneas, el contacto sexual y la bien demostrada transmisión congénita. Se estima que hasta el 10-30% de los niños son seropositivos para CMV y que hasta 60-90% de los adultos mayores, siendo positivos hasta el 100% de la población homosexual [15]. En la población infectada con VIH la seropositividad puede alcanzar el 100% y se correlaciona directamente con la transmisión sexual del virus y con los mayores títulos virales encontrados en el semen y la secreción cervical [14].

Estudios de necropsia muestran que la infección por CMV es una de las menos diagnosticadas durante la vida en los pacientes VIH positivo. Ahora que existe un tratamiento efectivo contra CMV se hace más importante mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de esta infección en las muestras obtenidas [15].

La infección primaria en pacientes inmunocompetentes puede ser desde asintomática hasta manifestarse como una enfermedad autolimitada que se manifiesta con el llamado síndrome mononucleósido asociado a fiebre, mialgias, dolor de garganta, adenopatía y hepatoesplenomegalia [11]. Los síntomas en los pacientes inmunosuprimidos dependen del estado de inmunosupresión y del sitio de la infección.

En el caso de la infección esofágica los pacientes se quejan típicamente de odinofagia (59-100% de los casos), otros síntomas incluyen náuseas, vómito, pérdida de peso, dolor torácico y abdominal [16].

La apariencia endoscópica corresponde a úlceras serpinginosas bien delimitadas que en ocasiones coalescente para formar grandes úlceras. El número y el tamaño de las úlceras puede variar; en una revisión de 33 casos de esofagitis por CMV, las úlceras múltiples se presentaron en 58% de los casos mientras que las úlceras gigantes en un 28% siendo el esófago medio y distal el sitio más frecuente de afectación a este nivel [16]. La esofagitis por CMV se presenta predominantemente en pacientes inmunocomprometidos con conteos de CD4 por debajo de 50 /mm³ y es una de las patologías que definen la condición de SIDA [1, 15].

El colon es la porción del tracto gastrointestinal más frecuentemente afectado por CMV; los síntomas principales son el dolor abdominal, diarrea persistente de pequeño volumen y sangrado rectal, otros síntomas incluyen fiebre, pérdida de peso y anorexia. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes son el eritema de la mucosa, edema y hemorragias subepiteliales; con menos frecuencia se observa ulceración superficial rodeada por mucosa normal, colitis ulcerativa y formación de pseudomembranas. Hasta en una tercera parte de los casos de los pacientes con SIDA la afección por CMV se limita al tercio proximal del colon [1, 3].

La infección por CMV puede ser diagnosticada por métodos serológicos o virológicos pero la confirmación de la enfermedad tisular invasiva por CMV requiere de la confirmación histopatológica. La serología generalmente no es útil para detectar infección activa pero sirve para determinar exposición reciente o pasada. La PCR determina el estado de portador o de infección latente pero no es lo suficientemente sensible para determinar la enfermedad gastrointestinal por CMV [16].

El referente para el diagnóstico continúa siendo la histopatología donde los hallazgos más frecuentes se pueden observar con la tinción de hematoxilina eosina y son el agrandamiento celular con hipertrofia del núcleo y la observación de las típicas inclusiones intranucleares denominadas Cowdry tipo A que consisten en inclusiones basófila que provocan alargamiento nuclear y se rodean de un halo claro lo que les merece el apodo de “ojo de búho”. Aunque la presencia de estas inclusiones son muy específicas para el diagnóstico de infección por CMV, su ausencia no descarta la infección y debe tenerse en cuenta que los cambios más frecuentes siguen siendo la citomegalia y la hipertrofia del núcleo. El tercer hallazgo es la presencia de inclusiones citoplasmáticas que le dan a este último un aspecto granular basófilo las cuales suelen presentarse con mayor frecuencia que las mismas inclusiones intranucleares [3, 15, 16].

Está bien establecido que la observación de las inclusiones nucleares o citoplasmáticas están correlacionadas con una alta replicación del virus y esta a su vez con la presencia de lesiones patológicas las cuales usualmente afectan en primer lugar a la retina y en segundo lugar al tracto gastrointestinal [15].

Los sitios donde con mayor frecuencia se encuentran las células infectadas por CMV es en las capas más profundas de las úlceras por lo que ante la sospecha de infección por CMV se debe optimizar una biopsia del centro de la úlcera. Las células que más frecuentemente muestran los cambios citopáticos del virus son las células endoteliales, las células estromales, los pericitos y células musculares

siendo infrecuente la observación de estos a nivel de las células del epitelio superficial y en macrófagos [3, 15, 16].

2.6 INFECCIÓN POR *HERPES VIRUS*

La esofagitis por *Herpes simplex virus* (HSV) es una complicación bien documentada en los pacientes inmunosuprimidos y esta usualmente causada por el virus del *Herpes simple* tipo 1 [17]. Estos virus se caracterizan por producir infecciones crónicas, persistentes y recidivantes, con diferentes manifestaciones clínicas desde muy benignas y localizadas hasta sistémicas y cáncer [17].

El virión de los herpes virus es grande con 120 – 300 nm de diámetro y puede contener hasta 35 proteínas. El genoma de los herpes virus es una molécula de ADN lineal de doble cadena que tiene dos regiones bien definidas, L (*long*) y S (*short*). Basándose en sus propiedades biológicas los herpes virus se clasifican en 3 subfamilias: *alfaherpesviridae*, *betaherpesviridae* y *gamaherpesviridae*. Perteneciente a la primera subfamilia están los virus del HSV tipo 1 y 2 y los varicelavirus. Estos virus se transmiten por las secreciones orales y genitales, por las vías sexual y vertical, en general el VHS-1 se asocia más con infección orofaríngea mientras que el VHS-2 se asocia preferentemente a infección genital [14].

En relación a los pacientes inmunosuprimidos el HSV afecta usualmente el esófago pero también puede causar infección anorectal(3). La esofagitis herpética es una condición que define el estado de SIDA y está considerada relativamente menos frecuente que la esofagitis por *Citomegalovirus* siendo causante de un 5% del total de úlceras esofágicas. Los síntomas más usuales de la esofagitis herpética son el dolor torácico y la odinofagia, aunque en algunos casos los síntomas pueden ser inespecíficos o ambiguos o incluso tener un curso asintomático [17].

Endoscópicamente se observan lesiones erosivas difusas o pequeñas lesiones ulcerativas superficiales sin la formación de vesículas que se observa en los pacientes inmunocompetentes siendo la mitad distal del esófago la más frecuentemente afectada [1].

Los hallazgos histopatológicos típicos, independientemente del sitio, incluyen ulceración, exudado inflamatorio que a menudo contiene células epiteliales descamadas e infiltrado neutrofílico de la lámina propia. Prominentes agregados

de macrófagos pueden verse en los exudados inflamatorios. Las características histológicas de la infección por HSV-1 y HSV-2 son indistinguibles. Las inclusiones virales características y las células gigantes multinucleadas están presentes en sólo una minoría de especímenes de la biopsia. El mejor lugar para buscar las inclusiones virales es dentro del epitelio escamoso en los bordes de las úlceras y en células descamadas dentro de los exudados. Pueden encontrarse dos tipos de inclusiones nucleares: las inclusiones homogéneas en “vidrio esmerilado” y las inclusiones acidófilas rodeadas de un halo claro con marginación de la cromatina hacia la periferia (Cowdry tipo A). Las inclusiones pueden ser individuales o múltiples [3, 17].

2.7 INFECCIÓN POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

La TB gastrointestinal representa el 3-5% de todos los casos de localización extrapulmonar, pudiendo afectar cualquier porción del tubo digestivo; estando relacionada la prevalencia del compromiso gastrointestinal con la gravedad o intensidad de la enfermedad pulmonar, de esta forma la afección GI en sujetos con TB pulmonar leve ocurre aproximadamente en el 1%, mientras que en pacientes con enfermedad extensa hasta un 25% presentara compromiso intestinal. De este modo, el resurgimiento de la TB en los últimos años, explicado por la pandemia del VIH, mayor uso de medicamentos inmunosupresores y envejecimiento población, ha producido también un aumento en la incidencia de TB intestinal, desconociéndose, sin embargo, la real frecuencia de esta enfermedad [18].

El único reservorio de la especie *M. tuberculosis* son los seres humanos; es un bacilo curvo de 0,3 – 0,6 um de ancho por 1-4 um de largo, aerobio obligado, que no forma esporas y es inmóvil. Las micobacterias no pueden ser diferenciadas de otros microorganismos por tinción de Gram, sin embargo la riqueza de lípidos en su pared les confiere resistencia a la decoloración con alcohol ácido, una vez que han sido cubiertas con fuschina básica. Esta tinción conocida como Ziehl-Neelsen permite ver los bacilos de color rojo sobre un fondo azul [14].

La patogenia de la tuberculosis intestinal se explica por cuatro mecanismos: 1- diseminación hematógnea de una tuberculosis pulmonar activa o miliar, 2- por deglución de esputo en pacientes con tuberculosis pulmonar activa, 3- ingestión

de leche o alimentos contaminados y 4- diseminación contigua desde órganos adyacentes.

Morfológicamente y dependiendo de la respuesta inmune del huésped, la TB GI se puede presentar en tres formas: ulcerosa (60%), hipertrófica (10%) y mixta o ulcero- hipertrófica (30%); la forma ulcerosa se produce más frecuentemente en pacientes inmunodeprimidos mientras que la hipertrófica en inmunocompetentes. Las úlceras son circunferenciales, con su eje mayor perpendicular al eje mayor intestinal, pudiendo causar anillos estenóticos fibrosos. La forma hipertrófica consiste en un engrosamiento fibroso y cicatricial de la pared intestinal, dándole una apariencia rígida que puede simular una neoplasia maligna. La forma mixta en tanto combina elementos de ambas. El segmento intestinal más frecuentemente afectado corresponde a la región ileocecal (80-95%), explicado esto por la abundancia de tejido linfoide, pH neutro y mínima actividad digestiva de esta zona, causando un mayor tiempo de contacto entre el bacilo y la mucosa intestinal. Otros sitios comprometidos son colon ascendente (35%) transversal (16%) y recto-sigmoides (13%), mientras que duodeno y ano son rara vez afectados [18, 19].

La lesión característica histológica en la hematoxilina eosina consta de los granulomas caseificantes, a menudo confluentes, presentes en cualquier nivel de la pared intestinal, pero más frecuentemente en la submucosa. Un ribete de linfocitos está a menudo presente en la periferia de los granulomas acompañado de células gigantes multinucleadas en número variable y en ocasiones ausentes. Lesiones mayores con frecuencia presentan cambios hialinos y calcificaciones siendo los granulomas raros y difíciles de encontrar. La inflamación de los vasos de la submucosa es común y la distorsión arquitectónica puede imitar a la enfermedad inflamatoria intestinal [11].

Las coloraciones ácido-alcohol resistentes algunas veces pueden demostrar los organismos, principalmente en las áreas necróticas o dentro de los macrófagos, pero el cultivo es generalmente necesario para el diagnóstico definitivo. Los bacilos acidorresistentes de *M. tuberculosis* tienen típicamente forma de bastoncillos de color rojo birrefringente contra fondo azul. Los organismos pueden ser abundantes en pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, pueden ser raros y difíciles de detectar en personas inmunocompetentes; el número de microorganismos pueden variar con la edad de la lesión y la terapia antituberculosa previa. El uso de PCR está cada vez más disponible pero su sensibilidad se ve reducida si el número de microorganismos es muy bajo. La prueba de PPD puede ser útil, pero no es confiable en pacientes

inmunosuprimidos o debilitados. Algunas micobacterias atípicas, tales como *M. kansasii* y *M. bovis*, pueden provocar resultados patológicos similares [14].

2.8 INFECCIÓN POR CÁNDIDA

Los miembros del género *Cándida* son levaduras polimórficas no térmicas que presentan variaciones en su morfología pasando de levaduras redondeadas u ovoides hasta hifas y pseudohifas alargadas en los tejidos. *Cándida* coloniza con frecuencia la piel y las mucosas de los seres humanos y es considerada como parte normal de la flora de la piel, la boca, la vagina y el tracto gastrointestinal [14].

La candidiasis es la infección más común del esófago, pero puede infectar a cualquier nivel del tracto gastrointestinal; de hecho, algunos autores creen, basados en estudios de autopsia, que la candidiasis del tracto gastrointestinal va en aumento. Factores de riesgo comunes para la infección invasiva por *Cándida* incluyen inmunosupresión, quimioterapia, el tratamiento con corticoesteroides y la cirugía abdominal mayor. El tracto gastrointestinal es un importante punto de inicio de la candidiasis diseminada, puesto que *Cándida* sobreinfecta a menudo las úlceras que se desarrollan por otras causas. Es importante diferenciar morfológicamente la candidiasis invasora y colonización superficial, dado que *Cándida* es capaz de colonizar las úlceras benignas y superficies de la mucosa sin invasión. *C. albicans* es la más comúnmente aislada, pero *C. tropicalis* y *C. glabrata* pueden producir manifestaciones clínicas y patológicas similares [11].

Endoscópicamente, a nivel del esófago se observan placas blanquecinas que fácilmente se desprenden para revelar la mucosa ulcerada eritematosa por debajo de estas. Las características de la candidiasis en el resto del tracto gastrointestinal son variables e incluyen ulceración, formación de pseudomembranas y masas inflamatorias. Las úlceras suelen ser múltiples, irregulares y hemorrágicas y pueden ser confluentes en casos avanzados. También se han descrito úlceras profundas lineales. Si la invasión vascular es prominente, el intestino puede aparecer infartado. La participación puede ser difusa o segmentaria [3, 11, 20].

En el caso de la candidiasis invasora la respuesta inflamatoria asociada oscila entre mínima (especialmente en pacientes inmunocomprometidos) hasta marcada con prominente infiltrado neutrófilo, formación de abscesos, erosión/ulceración y necrosis. Cuando hay presencia de pseudomembranas estas están compuestas usualmente de una mezcla de levaduras, tejido necrótico y fibrina. Ocasionalmente se pueden observar granulomas no caseificantes. La presencia de numerosos

neutrófilos intraepiteliales en la mucosa esofágica es un hallazgo frecuente de la candidiasis esofágica y justifica el uso de tinciones de plata para confirmar el diagnóstico. El hongo puede invadir cualquier nivel de la pared intestinal, y la invasión de los vasos sanguíneos de las mucosas y submucosas es a veces una característica prominente. Las características morfológicas del organismo. *C. albicans* y *C. tropicalis* corresponden a una mezcla de levaduras entremezcladas con pseudohifas y ocasionales hifas verdaderas. *Cándida* tiñe de color negro contra fondo verde en las tinciones de plata metenamina y capta un tono fuschina brillante en la tinción de PAS, lo cual las hace dos tinciones importantes a la hora de confirmar el diagnóstico [3, 11, 21].

2.9 INFECCIÓN POR HISTOPLASMA CAPSULATUM

Histoplasma capsulatum es endémico en el centro de Estados Unidos, otras áreas endémicas en el hemisferio occidental son México, Guatemala, Perú y Venezuela. Es más abundante en el suelo enriquecido por excrementos de aves y murciélagos. Tiene una marcada afinidad por difusión a través del sistema fagocítico mononuclear, y el compromiso gastrointestinal ocurre en más del 80% de los pacientes con infección diseminada. La histoplasmosis gastrointestinal aislada se ha documentado raramente. Aunque la mayoría de los pacientes con histoplasmosis diseminada son inmunocomprometidos, el compromiso sistémico puede llegar a ocurrir en pacientes inmunocompetentes. Es de anotar que se trata de la micosis endémica más común en pacientes con SIDA [22].

Los síntomas gastrointestinales más frecuentes incluyen diarrea, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, disfagia, náuseas, vómitos, pérdida de peso y signos de obstrucción intestinal. La mayoría de los pacientes cursan con fiebre y muchos han tenido síntomas durante semanas o meses. El sangrado gastrointestinal y la enfermedad anorectal son más comunes en pacientes con SIDA y otras condiciones que comprometen la inmunidad [13].

El íleon es el sitio más comúnmente comprometido, seguido del estómago y el esófago; cualquier porción del tracto gastrointestinal puede estar involucrado. La linfadenopatía asociada es común. Las úlceras son la lesión más común macroscópicamente; a menudo son múltiples, con bordes levantados anulares, asociado a hemorragia y necrosis en la base. También son comunes los nódulos y las masas obstructivas o las estenosis [23].

Los hallazgos histopatológicos usualmente constituyen infiltrado inflamatorio histoplasmocitario que generalmente implica la mucosa y submucosa con ulceración adyacente. Además de histiocitos y linfocitos, puede haber numerosos eosinófilos asociados, neutrófilos y células plasmáticas. Estas lesiones se asocian generalmente a las placas de Peyer. La ulceración inespecífica y la inflamación con numerosos organismos presentes en la pared del intestino también pueden ser vistos [11].

En una minoría de los casos pueden existir granulomas y células gigantes multinucleadas. En pacientes inmunocomprometidos o niños muy pequeños, los hallazgos macroscópicos pueden ser normales y un gran número de organismos pueden verse con prácticamente ninguna reacción del tejido comprometido [22].

Histoplasma capsulatum corresponde a una levadura pequeña (2-4 μm), generalmente intracelular. Varios organismos a menudo pueden agruparse dentro de un macrófago. En la tinción de hematoxilina – eosina los microorganismos tienen un halo circundante de tinción pálida que contrasta con el citoplasma basófilo, mientras que en la tinción de plata metenamina tiñe de color negro contra un fondo verde. El cultivo del hongo da el diagnóstico definitivo pero no es útil para el diagnóstico rápido. La histoplasmina, las pruebas cutáneas y las pruebas serológicas pueden ser útiles en adultos inmunocompetentes, pero no son confiables en pacientes inmunocomprometidos [13, 14].

Cándida glabrata pueden ser el microorganismo más difícil de distinguir de *H. capsulatum*, ya que son de tamaño similar; sin embargo, *C. glabrata* es ligeramente más grande, y suele ser extracelular, además no tiene el efecto de "halo" con el que cuenta *H. capsulatum* en las secciones de tejido teñidas con hematoxilina eosina [11].

2.10 INFECCIÓN POR *CRIPTOCOCO NEOFORMANS*

La infección por *Criptococo neoformans* asociada al virus de la inmunodeficiencia humana es poco frecuente en países desarrollados y suele ser parte de una enfermedad sistémica habiéndose podido documentar en todos los niveles del tracto gastrointestinal. *C. neoformans* es un hongo patógeno común y una causa importante de mortalidad asociada con el VIH, observada predominante en los pacientes con recuento de células CD4 menor a 50/mL. La endoscopia puede revelar lesiones nodulares, ulceración y compromiso profundo transmural [3].

Histológicamente la reacción inflamatoria es variable y depende del estado inmune del huésped, que van desde una reacción inflamatoria necrotizante supurativa, a menudo con características granulomatosas a prácticamente ninguna reacción inflamatoria. La afectación puede ser superficial o profunda con frecuente compromiso linfático. Las células fúngicas están rodeadas por un halo que corresponde a una capsula de tinción pálida que da una apariencia de "pompa de jabón"[13].

Las levaduras miden en promedio 4-7 μm y son altamente pleomórficas en su tamaño. Las formas de la levadura son redondas a ovales con brotes de base estrecha. En ocasiones, producen hifas y pseudohifas. La cápsula de mucopolisacárido tiñe con las tinciones de GMS (plata metenamina), azul alcian, mucicarmin, Fontana-Masson y hierro coloidal [14].

2.11 INFECCIÓN POR *CRIPTOSPORIDIUM PARVUM*

Cryptosporidium spp son parásitos del grupo apicomplexa que causan diarrea prolongada y potencialmente mortales en individuos VIH-infectados. Este protozooario patógeno es también una causa importante de diarrea en niños en todo el mundo con una alta morbilidad asociada y mortalidad. La prevalencia del microorganismo en el vecino país de Brasil ha sido reportada entre un 3.5-22.4% [24].

El microorganismo suele adquirirse a través de agua contaminada y en individuos inmunocompetentes la infección suele autolimitada y típicamente dura unos pocos días pero puede persistir hasta 4 semanas. Los síntomas a menudo consisten en diarrea, dolor abdominal y malestar general y en algunas ocasiones náuseas, vómitos y fiebre. Por el contrario los pacientes inmunocomprometidos están en riesgo de desarrollar diarrea severa y crónica que puede amenazar la vida. La pérdida de peso y el dolor abdominal son proporcionales a la gravedad de la diarrea [25].

Los hallazgos endoscópicos son generalmente leves o ausentes. El examen de materia fecal puede ser muy útil, aunque las coccidias pueden fácilmente pasar desapercibidas y requieren de tinciones especiales para su identificación. El estudio de la biopsia muestra una mayor sensibilidad para la detección del microorganismo aunque también se dispone de técnicas de ELISA, inmunohistoquímica y PCR para el diagnóstico de estos parásitos [26].

Cryptosporidium parvum consiste en estructuras esféricas de 3 - 4 μm , conocidas como cryptosporidias que se encuentran en el epitelio gastrointestinal, específicamente en el intestino delgado. A nivel microscópico estas estructuras se observan a menudo unidas a la superficie de la célula epitelial afectando principalmente el intestino delgado y en segundo lugar el colon aunque la afección gástrica en pacientes inmunocomprometidos es más frecuente de lo esperado [27]. El sitio de fijación generalmente carece de microvellosidades y es denso y elevado. En la lámina propia puede observarse un infiltrado inflamatorio inespecífico con ulceración en raras ocasiones. Las tinciones de PAS, plata metenamina y Giemsa ayudan a resaltar los microorganismos [11].

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la correlación existente entre los hallazgos histopatológicos de la biopsia gastrointestinal con los hallazgos endoscópicos en pacientes VIH positivo con síntomas gastrointestinales.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los hallazgos endoscópicos en los pacientes estudiados.
- Describir los hallazgos microscópicos de las biopsias tomadas a los pacientes en estudio.
- Establecer una prevalencia de las infecciones oportunistas gastrointestinales en la población mencionada.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

- Estudio de evaluación de tecnología diagnóstica con muestreo transversal.

4.2 POBLACIÓN

- Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA con síntomas gastrointestinales altos o bajos llevados a endoscopia.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital Universitario de Santander en el periodo de tiempo del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.

4.4 VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición para el estudio	Valores límites
Edad	Cuantitativa	Edad en años cumplidos por cada uno de los pacientes.	0-99 años
Sexo	Cualitativa Nominal	Genero de cada uno de los pacientes participantes	Femenino masculino
Endoscopia anormal	Cualitativa Nominal	Cualquier hallazgo anormal referido por el endoscopista.	No Si
Úlcera única	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Úlceras múltiples	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Úlceras múltiples en sacabocado	Cualitativa nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Nódulos	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Placas blanquecinas	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si

Eritema de la mucosa	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Congestión de la mucosa	Cualitativa Nominal	Referida por medico gastroenterólogo quien realiza la endoscopia.	No Si
Ulceración mucosa	Cualitativa Nominal	Necrosis licuefactiva del epitelio de revestimiento y lámina propia.	No Si
Necrosis	Cualitativa nominal	Necrosis coagulativa, licuefactiva o caseosa de otras áreas de la pared del esófago, estómago o intestino.	No Si
Infiltrado neutrófilo	Cualitativa nominal	Presencia de más de 2 neutrófilos por campo de alto poder en cualquier área de la mucosa o submucosa.	No Si
Infiltrado linfoplasmocitario	Cualitativa nominal	Aumento en la densidad de la población linfoplasmocitaria con más de 5 linfocitos intraepiteliales por 100 enterocitos.	No Si
Infiltrado mixto	Cualitativa nominal	Combinación de infiltrado neutrófilo e infiltrado linfoplasmocítico.	No Si
Eosinófilos aumentados en numero	Cualitativa Nominal	Más de 8 neutrófilos por campo de alto poder en cualquier área de la mucosa o submucosa.	No Si
Células gigantes multinucleadas	Cualitativa nominal	Presencia de células gigantes multinucleadas en cualquier número en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Granulomas	Cualitativa nominal	Presencia de granulomas con o sin necrosis caseificante en cualquier número en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Cario y citomegalia	Cualitativa nominal	Aumento del tamaño celular y del núcleo hasta 2 veces en cualquier célula de la mucosa o submucosa.	No Si
Inclusiones Cowdry A	Cualitativa nominal	Inclusión única nuclear basófila con aclaramiento periférico en cualquier célula de la mucosa o submucosa.	No Si

Inclusiones granulares citoplasmáticas	Cualitativa nominal	Inclusiones finas basófilas citoplasmáticas.	No Si
Células escamosas multinucleadas con moldeamiento nuclear y cromatina marginal	Cualitativa nominal	Células epiteliales escamosas multinucleadas con agrupación y moldeamiento nuclear y marginación de la cromatina hacia la periferia.	No Si
Bacilos curvos de 2-6 um en la tinción de giemsa	Cualitativa nominal	Presencia sobre la mucosa gástrica de bacilos curvos entre 2-6 um en la tinción de giemsa.	No Si
Bacilos ácido alcohol resistentes	Cualitativa nominal	Presencia de bacilos curvos entre 1 a 4 um de largo de coloración fucsia con la tinción de Zhién Nielsen en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Levaduras (3-4 um) y pseudohifas	Cualitativa nominal	Presencia de levaduras de 3-4 um sin cápsula junto con pseudohifas de tamaño variable en la tinción de PAS y Plata metenamina en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Levaduras (2-4 um)	Cualitativa nominal	Levaduras de tamaño pequeño (2-4 um) uniformes con capsula en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Levaduras (5-7 um, pm)	Cualitativa nominal	Levaduras de tamaño variable (5-7 um) algunas en gemación y con cápsula en cualquier zona de la mucosa o submucosa.	No Si
Estructuras redondeadas de 3-4 um en la superficie epitelial	Cualitativa nominal	Estructuras redondeadas de 3-4 um en la superficie epitelial resaltadas con la tinción de Giemsa.	No Si
Biopsia con patógeno oportunista	Cualitativa nominal	Presencia de cualquier patógeno oportunista en la biopsia.	No Si
Infección por Citomegalovirus	Cualitativa nominal	• Cario y citomegalia. • Inclusiones nucleares Cowdry tipo A.	No Si

		• Inclusiones citoplasmáticas granulares.	
Infección por <i>Herpes virus</i>	Cualitativa nominal	– Células escamosas multinucleadas con moldeamiento nuclear y cromatina marginal. – Inclusiones nucleares Cowdry tipo A.	No Si
Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Cualitativa nominal	– Granulomas caseificantes únicos o confluentes. – Presencia de bacilos ácido alcohol resistente en la tinción de Ziehl-Neelsen.	No Si
Infección por <i>Cándida</i>	Cualitativa nominal	– Presencia de levaduras de 3-4 um sin cápsula junto con pseudohifas de tamaño variable en la tinción de PAS y Plata metenamina en cualquier zona de la mucosa o submucosa – Levaduras e hifas de tinción negro contra fondo verde en la coloración de plata metenamina. – Infiltrado inflamatorio mixto.	No Si
Infección por <i>Histoplasma capsulatum</i>	Cualitativa nominal	– Levaduras de tamaño variable (5-7 um) algunas en gemación y con cápsula, ubicadas en cualquier zona de la mucosa o submucosa. – Infiltrado inflamatorio mixto.	No Si
Infección por <i>Criptococo neoformans</i>	Cualitativa nominal	– Levaduras de 5 a 7 um de diámetro de tinción basófila con halo claro alrededor en la tinción de H y E. – Levaduras de tinción negro contra fondo verde en la coloración de plata metenamina.	No Si
Infección por <i>Criptosporidium</i>	Cualitativa nominal	– Estructuras redondeadas de 3-4 um en la superficie	No Si

		epitelial resaltadas con la tinción de Giemsa.	
--	--	--	--

4.5 PROCEDIMIENTOS

4.5.1 Captación de pacientes y recolección de datos.

Un total de 68 pacientes fueron identificados y captados en la consulta de endoscopia gastrointestinal del Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido entre Enero y Diciembre de 2014, quienes también hicieron parte del estudio titulado: *“HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y PATOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS”* cuyo autor es el Doctor Daniel Laguado Vera, Residente de medicina interna.

Prevía firma del consentimiento informado se realizó la endoscopia de vías digestivas altas o bajas dependiendo del tipo de sintomatología con la cual cursaba el paciente, realizándose la esofagogastroduodenoscopia para los pacientes con síntomas gastrointestinales altos y la colonoscopia total para los pacientes con síntomas gastrointestinales bajos.

La realización de la endoscopia fue decisión del médico tratante e hizo parte del manejo individual de cada paciente, por lo tanto, no se realizó ninguna intervención adicional más allá de lo que se encontraba indicado dentro del manejo.

En los casos en donde se observaron lesiones macroscópicas durante la exploración se realizó biopsia de cada una de estas lesiones. En los casos donde no hubo una lesión evidente se realizaron biopsias a ciegas de diferentes partes de la mucosa explorada.

Las muestras obtenidas fueron remitidas en formol tamponado al 10% y en frascos de boca ancha al laboratorio de Patología de la Universidad Industrial de Santander identificadas como parte del proyecto de investigación con la información de las lesiones observadas en la exploración endoscópica y con orden para la realización de las coloraciones básicas y especiales (hematoxilina-eosina, ácido peryódico de Schiff, Giemsa, Zhién Nielsen y plata metenamina).

Las láminas teñidas y montadas fueron revisadas por el autor y director del presente trabajo para la identificación y descripción de los hallazgos

histopatológicos, posteriormente estos fueron consignados en el instrumento de recolección de datos e ingresados a la base para su posterior análisis.

4.5.2 Análisis de datos

Inicialmente se describieron las características sociodemográficas de la población a estudio, la cual estuvo conformada por 68 individuos. Las variables nominales como el género se presentaron mediante proporciones y tasas y las variables continuas mediante el promedio y desviación estándar.

El análisis de la información obtenida se realizó correlacionando con el coeficiente de Spearman cada una de las variables correspondientes a los hallazgos endoscópicos frente a las variables correspondientes al diagnóstico histopatológico teniendo en cuenta los criterios de definición de dicha variable. Ejemplo, la presencia o no de úlceras múltiples en la endoscopia frente al hallazgo o no de *Herpes* virus. La estimación del rendimiento de las pruebas se hizo a través del cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razones de probabilidad positiva y negativa, prevalencia, razón de prevalencia, nivel de la prueba y concordancias absolutas y más allá del azar (prueba kappa de Cohen). La histopatología fue la prueba de referencia o el estándar de oro. El procesamiento de la información se hizo mediante el software Stata 12.1 y Epidat 3.2.

4.6 ÉTICA

De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 008430 del Ministerio de Salud el presente estudio es de carácter observacional.

Los riesgos derivan de la realización de la endoscopia y toma de biopsia las cuales son de obligatoria realización en el estudio y manejo de paciente VIH positivo con síntomas gastrointestinales independientemente de la investigación que acá se está realizando, por lo cual el presente proyecto no adiciona ningún otro riesgo a la salud del paciente.

Por lo tanto el presente estudio se clasifica dentro de la categoría “investigación de riesgo mínimo”.

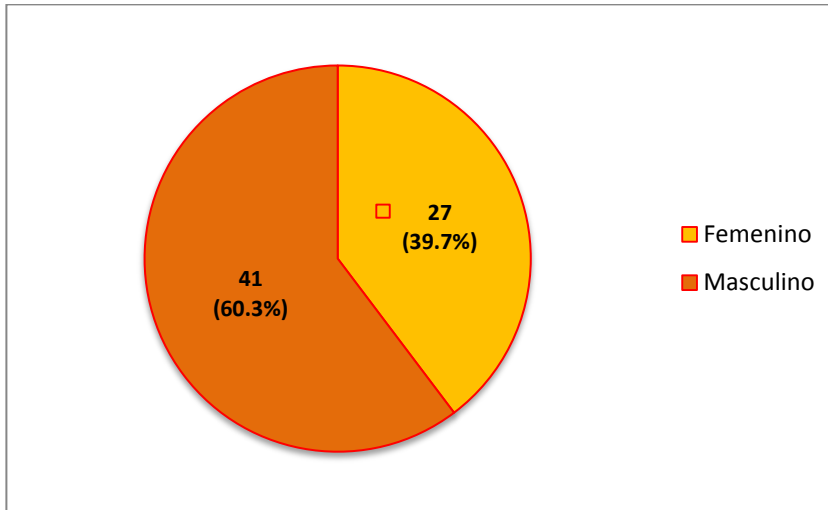
Para su ingreso al estudio el paciente firmó el consentimiento informado previamente leído y explicado por el médico encargado de la realización de la

endoscopia. Dicho consentimiento además hace referencia sobre la confidencialidad de la información obtenida de los resultados, los riesgos a los que pueden estar expuestos, los beneficios en general y los derechos del paciente.

5. RESULTADOS

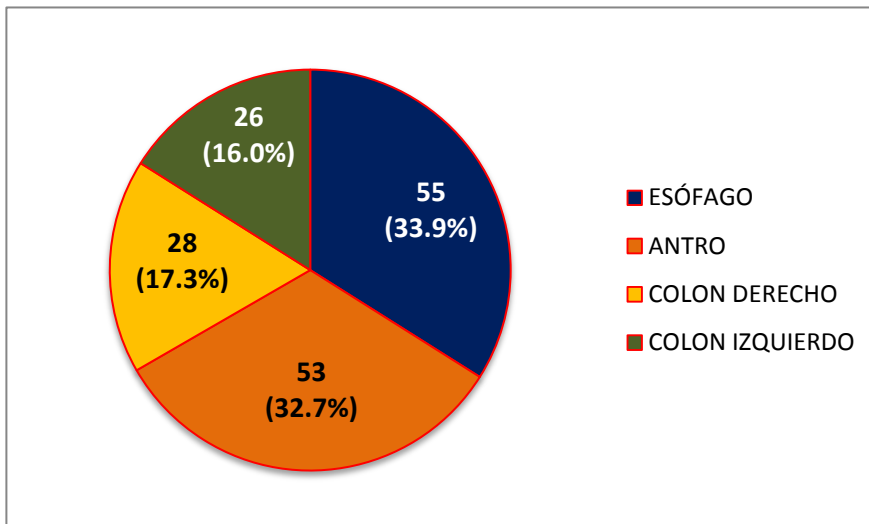
Se estudiaron las muestras de 68 pacientes entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2014, cuya distribución por sexo se aprecia en la figura 1.

Figura 1. Distribución de los pacientes por sexo.



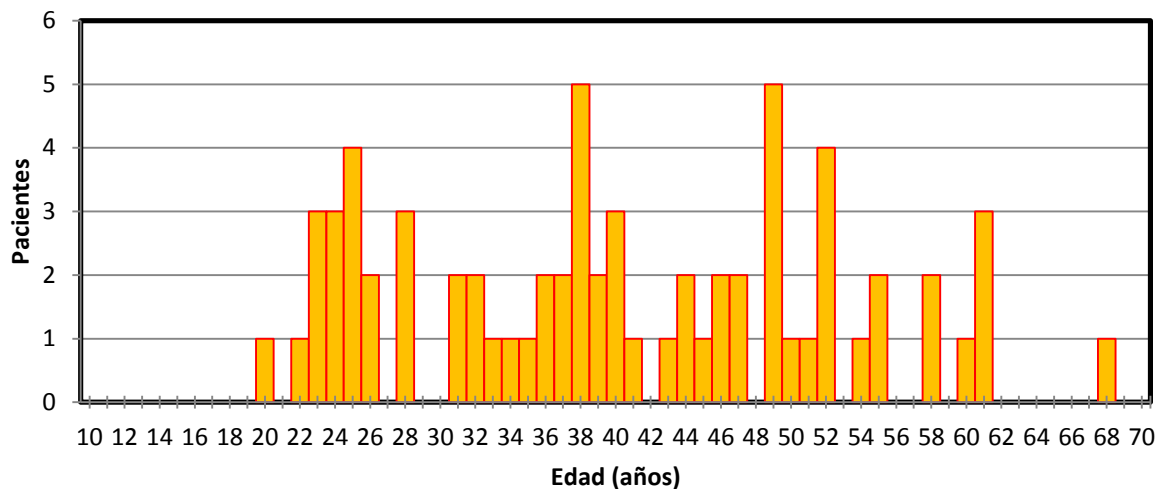
En cuanto al número de muestras fueron estudiadas 162 en total, cuya distribución por sitio anatómico se muestra en la figura 2.

Figura 2. Distribución de las muestras según sitio anatómico.



La distribución por edad de los pacientes estudiados estuvo en el rango entre los 20 y los 68 años con un promedio de 40 años, una mediana de 39 años y una desviación estándar de 12.1 años como se muestra en la figura 3.

Figura 3: Distribución del grupo de pacientes por edad.



De las 55 muestras obtenidas del esófago, 16 presentaron un estudio endoscópico anormal dado principalmente por la presencia de placas blanquecinas en 8 casos (14.5%), erosiones múltiples en 5 casos (9.0%) y la presencia de úlceras múltiples en sacabocados en 3 casos (5.4%); el diagnóstico endoscópico anormal más frecuente fue la esofagitis candidiásica (12.7%), seguido por la esofagitis péptica (7.4%).

De las 53 muestras obtenidas del antro gástrico, 22 presentaron un estudio endoscópico anormal dado principalmente por la presencia de erosiones múltiples en 18 casos (33.9%), eritema en 4 casos (7.5%) y congestión en 3 casos (5.6%); el diagnóstico endoscópico anormal más frecuente fue la gastritis erosiva antral (30.1%).

De las 28 muestras obtenidas del colon derecho, 6 se presentaron con un estudio endoscópico anormal, dado por 3 casos con una úlcera única (10.7%), ulceración múltiple en 2 casos (7.1%) y la presencia de nódulos en 1 solo caso (3.6%).

De las 26 muestras obtenidas del colon izquierdo el estudio endoscópico fue anormal en 7 casos, de los cuales 3 se presentaron con erosiones múltiples

(11.5%), 2 con ulceración múltiple (7.7%), 1 con úlcera múltiple en sacabocado (3.8%) y 1 con úlcera única (3.8%).

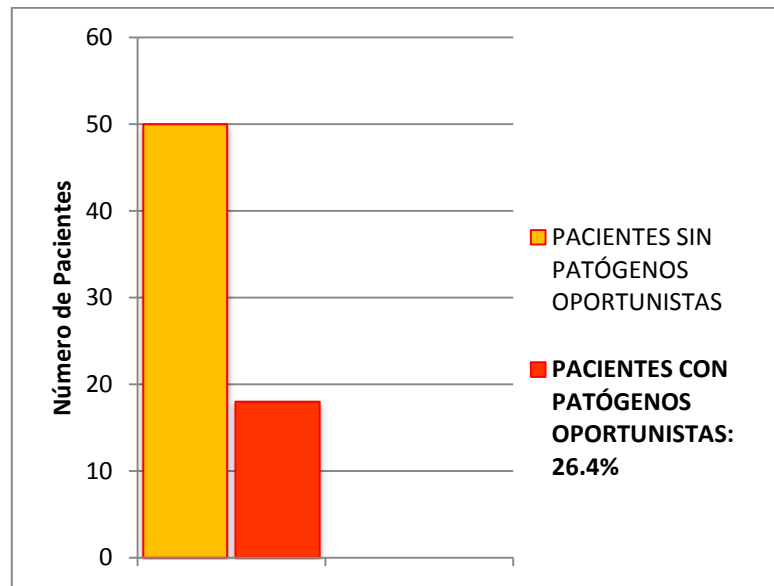
Los principales hallazgos endoscópicos por sitio anatómico se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Principales hallazgos endoscópicos según sitio anatómico en el total de la población.

<i>Hallazgo endoscópico</i>	<i>Esófago (n=55)</i>	<i>Estómago (n=53)</i>	<i>Colon derecho (n=28)</i>	<i>Colon izquierdo (n=26)</i>
Eritema	0 (0%)	4 (7.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Congestión	0 (0%)	3 (5.7%)	0 (0%)	2 (7.7%)
Placas blanquecinas	8 (14.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Erosiones múltiples	5 (9.0%)	18 (34.0%)	0 (0%)	3 (11.5%)
Úlcera única	0 (0%)	1 (1.9%)	3 (10.7%)	1 (3.8%)
Úlcera múltiple	1 (1.8%)	0 (0%)	2 (7.1)	2 (7.7%)
Úlceras múltiples en sacabocado	3 (5.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.8%)
Nódulos	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.8%)

Con respecto a la presencia de patógenos oportunistas en el total de la población estudiada (n=68) se encontró que 18 de ellos presentaban al menos un patógeno oportunista en al menos uno de los sitios anatómicos estudiados obteniendo una prevalencia de **26.4%** como lo muestra la figura 4.

Figura 4: Prevalencia de infecciones oportunistas en la población estudiada.



Los diagnósticos de patógenos oportunistas (n=28) en el total de muestras se distribuyeron de la siguiente manera: *Citomegalovirus* en 10 casos (35.7%), *Cándida* 8 casos (28.6%), *Cryptosporidium* en 7 casos (25.0%), *Histoplasma* en 2 casos (7.1%) y *Herpes* en 1 casos (3.6%) como se muestra en la figura 5. No se encontraron casos de tuberculosis ni criptococosis.

Figura 5: Diagnósticos de patógenos oportunistas en el total de muestras evaluadas.

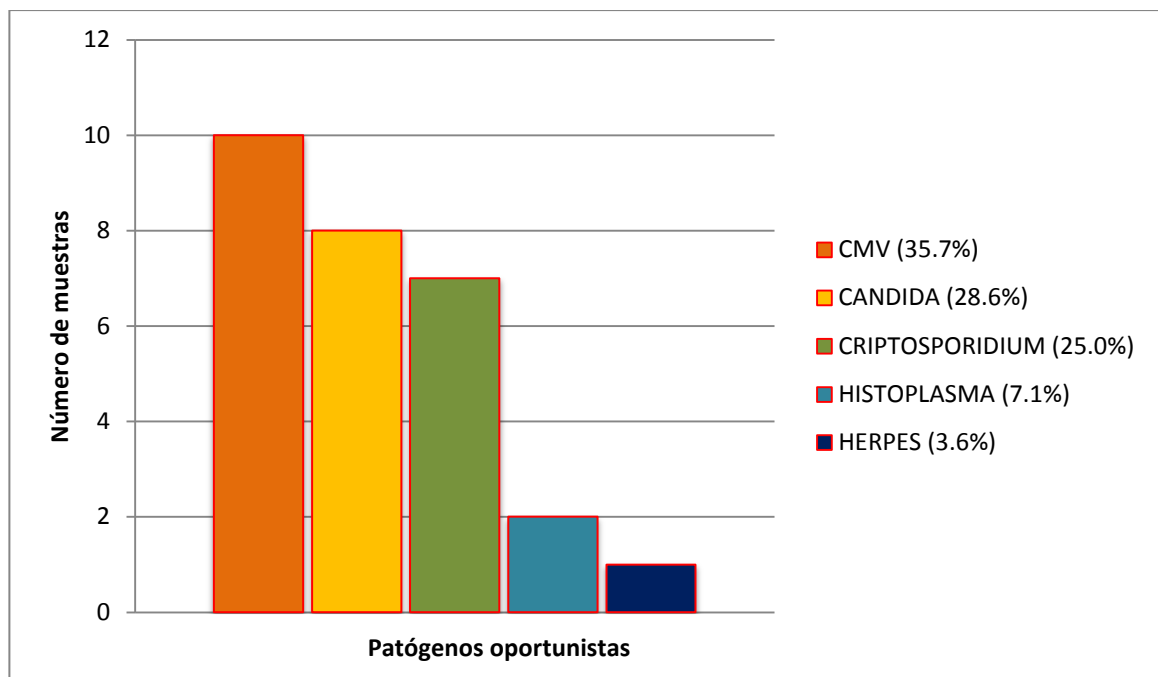


Tabla 2: Prevalencia de patógenos oportunistas en la población estudiada:

Patógeno oportunista	Número pacientes <i>n</i> (% prevalencia)
<i>Cándida</i>	8 (11.8%)
<i>Citomegalovirus</i>	7 (10.3%)
<i>Cryptosporidium</i>	5 (7.3%)
<i>Histoplasma</i>	2 (2.9%)
<i>Herpes</i>	1 (1.5%)

Tabla 3: Distribución por sitio anatómico de los patógenos oportunistas.

<i>Patógeno Oportunista.</i>	<i>Esófago (n=55)</i>	<i>Estómago (n=53)</i>	<i>Colon derecho (n=28)</i>	<i>Colon izquierdo (n=26)</i>
Citomegalovirus	1 (1.8%)	1 (1.9%)	5 (17.8%)	3 (11.5%)
Cándida	8 (14.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Criptosporidium	0 (0%)	1 (1.9%)	3 (10.7%)	3 (11.5%)
Histoplasma	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (3.6%)	0 (0%)
Herpes	1 (1.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tuberculosis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Criptococo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

De las 162 muestras evaluadas 24 de ellas fueron positivas para patógenos oportunistas observándose 4 casos de coinfección los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: en esófago un caso de coinfección entre *Citomegalovirus* y *Cándida*, en colon derecho dos casos: el primero de ellos entre *Citomegalovirus* e *Histoplasma* y el segundo caso entre *Citomegalovirus* y *Criptosporidium* y finalmente en el colon izquierdo se presentó un solo caso de coinfección entre *Citomegalovirus* y *Criptosporidium*.

La correlación existente entre los hallazgos endoscópicos descritos y el diagnóstico de infecciones oportunistas se presenta de la tabla 4 a la tabla 16 utilizando los indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio, razón de prevalencia, concordancia más allá del azar y significancia estadística, iniciando con el nivel de agregación más alto para los principales hallazgos endoscópicos y teniendo como estándar de oro la histopatología.

Tabla 4: Indicadores de estudio endoscópico anormal en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en biopsia.

Toda las muestras		
Endos-copia	Oportunistas	
	No	Si
Normal	104	7
Anormal	34	17
Sens: 70.8% (50.8-91.1) Esp: 75.4% (67.8-82.9) VPP: 33.3% (19.4-47.2) VPN: 93.7% (88.7-98.7) LR+: 2.9 (1.9-4.2) LR-: 0.4 (0.2-0.7) Kappa: 0.31 (0.16-0.47) RP: 2.87 (1.95-4.24) <i>p= 0.000</i>		

Esófago		
Endos-copia	Oportunistas	
	No	Si
Normal	38	1
Anormal	7	9
Sens: 90% (66.4-100) Esp: 84.4% (72.7-96.1) VPP: 56.2% (28.9-83.7) VPN: 97.4% (91.2-100) LR+: 5.79 (2.84-11.78) LR-: 0.12 (0.02-0.76) Kappa: 0.60(0.36-0.84) RP: 5.79 (2.84-11.78) <i>p= 0.000</i>		

Antro gástrico		
Endos-copia	Oportunistas	
	No	Si
Normal	31	0
Anormal	20	2
Sens: 100% (75-100) Esp: 60.8% (46.4-75.2) VPP: 9.1% (0-23.4) VPN: 100% (98.4-100) LR+: 2.55 (1.81-3.59) LR-: indefinido Kappa: 0.10 (-0.03-0.24) RP: 2.55 (1.81-3.58) <i>p= 0.087</i>		

Colon derecho		
Endos-copia	Oportunistas	
	No	Si
Normal	19	3
Anormal	2	4
Sens: 57.1% (13.3-100) Esp: 90.5% (75.5-100) VPP: 66.7% (20.6-100) VPN: 86.4% (69.7-100) LR+: 6 (1.38-25.99) LR-: 0.47 (0.20-1.13) Kappa: 0.50 (0.12-0.88) RP: 6 (1.38-25.99) <i>p= 0.008</i>		

Colon izquierdo		
Endos-copia	Oportunistas	
	No	Si
Normal	16	3
Anormal	5	2
Sens: 40% (0-93) Esp: 76.2% (55.6-96.8) VPP: 28.6% (0-69.2) VPN: 84.2% (65.2-100) LR+: 1.68 (-0.30-0.63) LR-: 0.79 (0.37-1.67) Kappa: 0.14 (-0.26-0.55) RP: 1.68 (0.45-6.28) <i>p= 0.463</i>		

Tabla 5: Indicadores de hallazgo endoscópico de erosiones múltiples en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.

Toda las muestras		
Erosiones múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	115	21
Si	23	3
Sens: 12.5% (0-27.8) Esp: 83.3% (76.7-89.9) VPP: 11.5% (0-25.7) VPN: 84.6% (78.1-91) LR+: 0.75 (0.24-2.3) LR-: 1.05 (0.89-1.24) Kappa:-0.04 (-0.18-0.10) p= 0.608		

Esófago		
Erosiones múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	40	10
Si	5	0
Sens: 0% Esp: 88.9% VPP: 0 VPN: 80.0% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa:-0.14 (-0.22- (-0.05)) p= 0.269		

Antro gástrico		
Erosiones múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	34	1
Si	17	1
Sens: 50% (0-100) Esp: 66.7% (52.7-80.5) VPP: 5.6% (0-18.9) VPN: 97.1% (90.2-100) LR+: 1.5 (0.36-6.33) LR-: 0.75 (0.19-3.04) Kappa: 0.03(-0.12-0.19) p= 0.625		

Colon derecho		
Erosiones múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	21	7
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 75% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: 0 p= 1.000		

Colon izquierdo		
Erosiones múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	20	3
Si	1	2
Sens: 40% (0-92.9) Esp: 95.2% (83.7-100) VPP: 66.7% (0-100) VPN: 87% (71-100) LR+: 8.4 (0.94-75.3) LR-: 0.63 (0.31-1.30) Kappa: 0.41 (-0.05-0.88) p= 0.027		

Tabla 6: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlcera única en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.

Toda las muestras		
Úlcera única endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	137	20
Si	1	4
Sens: 16.7% (0-33.7) Esp: 99.3% (97.5-100) VPP: 80% (35-100) VPN: 87.3% (81.8-92.8) LR+: 23 (2.68-197.06) LR-: 0.84 (0.70-1) Kappa: 0.24 (0.03-0.44) <i>p= 0.000</i>		

Esófago		
Úlcera única endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	45	10
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 81.8% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Antro gástrico		
Úlcera única endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	51	1
Si	0	1
Sens: 50% (0-100) Esp: 100% (99-100) VPP: 100% (50-100) VPN: 98.1% (93.4-100) LR+: indefinido LR-: 0.50 (0.13-2) Kappa: 0.66 (0.03-1) <i>p= 0.000</i>		

Colon derecho		
Úlcera única endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	20	5
Si	1	2
Sens: 28.6% (0-69.2) Esp: 95.2% (83.7-100) VPP: 66.7% (0-100) VPN: 80% (62.3-97.7) LR+: 6 (0.64-56.5) LR-: 0.75 (0.46-1.21) Kappa: 0.29 (-0.11-0.69) <i>p= 0.078</i>		

Colon izquierdo		
Úlcera única endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	21	4
Si	0	1
Sens: 20% (0-65.1) Esp: 100% (97.6-100) VPP: 100% (50-100) VPN: 84% (67.6-100) LR+: indefinido LR-: 0.80 (0.52-1.24) Kappa: 0.29 (-0.16-0.74) <i>p= 0.037</i>		

Tabla 7: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlceras múltiples en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.

Todas las muestras		
Úlceras múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	136	21
Si	2	3
Sens: 12.5% (0-27.9) Esp: 98.5% (96.2-100) VPP: 60% (7.1-100) VPN: 86.7% (81-92.3) LR+: 8.63 (1.52-48.94) LR-: 0.89 (0.76-1.03) Kappa: 0.16 (-0.02-0.35) <i>p= 0.004</i>		

Esófago		
Úlceras múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	44	10
Si	1	0
Sens: 0% Esp: 97.8% VPP: 0 VPN: 81.5% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: -0.03 (-0.10-0.03) <i>p= 0.634</i>		

Antro gástrico		
Úlceras múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	51	2
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 96.2% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Colon derecho		
Úlceras múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	21	5
Si	0	2
Sens: 28.6% (0-69.2) Esp: 100% (97.6-100) VPP: 100% (75-100) VPN: 80.8% (62.7-97.8) LR+: indefinido LR-: 0.71 (0.45-1.14) Kappa: 0.37 (-0.01-0.76) <i>p= 0.011</i>		

Colon izquierdo		
Úlceras múltiples endoscopia	Oportunistas	
	No	Si
No	20	4
Si	1	1
Sens: 20% (0-65.1) Esp: 95.2% (83.7-100) VPP: 50% (0-100) VPN: 83.3% (66.3-100) LR+: 4.2 (0.31-56.24) LR-: 0.84 (0.54-1.32) Kappa: 0.20 (-0.25-0.64) <i>p= 0.250</i>		

Tabla 8: Indicadores de hallazgo endoscópico de úlceras múltiples en sacabocado en relación a presencia o no de patógenos oportunistas en la biopsia.

Toda las muestras		
Úlceras múltiples en sacabocado	Oportunistas	
	No	Si
No	137	21
Si	1	3
Sens: 12.5% (0-27.9) Esp: 99.3% (97.5-100) VPP: 75% (20.1-100) VPN: 86.7% (81.1-92.3) LR+: 17.25 (1.87-159.03) LR-: 0.88 (0.76-1.03) Kappa: 0.18 (-0.01-0.37) <i>p= 0.001</i>		

Esófago		
Úlceras múltiples en sacabocado	Oportunistas	
	No	Si
No	45	7
Si	0	3
Sens: 30% (0-63.4) Esp: 100% (98.9-100) VPP: 100% (83.3-100) VPN: 86.5% (76.3-96.8) LR+: indefinido LR-: 0.70 (0.47-1.05) Kappa: 0.41 (0.08-0.74) <i>p= 0.000</i>		

Antro gástrico		
Úlceras múltiples en sacabocado	Oportunistas	
	No	Si
No	51	2
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 96.2% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Colon derecho		
Úlceras múltiples en sacabocado	Oportunistas	
	No	Si
No	21	7
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 75% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido <i>p= 1.000</i>		

Colon izquierdo		
Úlceras múltiples en sacabocado	Oportunistas	
	No	Si
No	20	5
Si	1	0
Sens: 0% Esp: 95.2% VPP: 0% VPN: 80% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: -0.07 (-0.18-0.05) <i>p= 0.619</i>		

Tabla 9: Indicadores de hallazgo endoscópico de placas blanquecinas en relación a presencia o no de microorganismos oportunistas en la biopsia.

Toda las muestras		
Placas blanquecinas	Oportunistas	
	No	Si
No	136	18
Si	2	6
Sens: 25% (5.6-44.4) Esp: 98.5% (96.2-100) VPP: 75% (38.7-100) VPN: 88.3% (82.1-93.7) LR+: 17.25 (3.70-80.50) LR-: 0.76 (0.60-0.96) Kappa: 0.32 (0.11-0.54) <i>p= 0.000</i>		

Esófago		
Placas blanquecinas	Oportunistas	
	No	Si
No	43	4
Si	2	6
Sens: 60% (24.6-95.4) Esp: 95.6% (88.4-100) VPP: 75% (38.7-100) VPN: 91.5% (82.4-100) LR+: 13.50 (3.18-57.33) LR-: 0.42 (0.20-0.90) Kappa: 0.60 (0.31-0.89) <i>p= 0.000</i>		

Antro gástrico		
Placas blanquecinas	Oportunistas	
	No	Si
No	51	2
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 96.2% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Colon derecho		
Placas blanquecinas	Oportunistas	
	No	Si
No	21	7
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 75% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Colon izquierdo		
Placas blanquecinas	Oportunistas	
	No	Si
No	21	5
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 80.8% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido		

Tabla 10: Principales hallazgos endoscópicos e histopatológicos relacionados al diagnóstico de infección por *Citomegalovirus*.

Principales hallazgos relacionados al diagnóstico de infección por <i>Citomegalovirus</i> . (n=10)	
Hallazgos endoscópicos.	Hallazgos histopatológicos.
Úlcera única (n=4)	Núcleo y citomegalia (n=10)
Úlcera múltiple (n=3)	Inclusiones granulares citoplasmáticas (n=9)
Erosiones múltiples (n=2)	Infiltrado inflamatorio mixto (n=9)
Úlceras en sacabocado (n=1)	Ulceración mucosa (n=7)
	Inclusiones Cowdry A (en "ojo de búho") (n=4)

Tabla 11: Indicadores de endoscopia normal/anormal en relación al diagnóstico de *Citomegalovirus*.

Todas las muestras		
Endosco pia	Citomegalovirus	
	No	Si
Normal	109	2
Anormal	43	8
Sens: 80% (50.2-100) Esp: 71.7% (64.2-79.2) VPP: 15.7% (4.7-26.6) VPN: 98.2% (95.3-100) LR+: 2.83 (1.90-4.22) LR-: 0.28 (0.08-0.97) Kappa: 0.18 (0.05-0.30) RP: 2.83 (1.89-4.22) p= 0.001		

Esófago		
Endosco pia	Citomegalovirus	
	No	Si
Normal	39	0
Anormal	15	1
Sens: 100% (50-100) Esp: 72.2% (59.3-85.1) VPP: 6.2% (0-21.2) VPN: 100% (98.7-100) LR+: 3.60 (2.34-5.53) LR-: indefinido Kappa: 0.07 (-0.07-0.25) RP: 3.6 (2.34-5.53) p= 0.115		

Antro gástrico		
Endosco pia	Citomegalovirus	
	No	Si
Normal	31	0
Anormal	21	1
Sens: 100% (50-100) Esp: 59.6% (45.3-73.9) VPP: 4.5% (0-15.5) VPN: 100% (98.4-100) LR+: 2.48 (1.78-3.45) LR-: indefinido Kappa: 0.53 (-0.05-0.15) RP: 2.48 (1.78-3.44) p= 0.231		

Colon derecho		
Endosco pia	Citomegalovirus	
	No	Si
Normal	21	1
Anormal	2	4
Sens: 80% (34.9-100) Esp: 91.3% (77.6-100) VPP: 66.7% (20.6-100) VPN: 95.4% (84.5-100) LR+: 9.20 (2.28-37.12) LR-: 0.22 (0.04-1.27) Kappa: 0.66 (0.31-1) RP: 9.2 (2.28-37.12) p=0.000		

Colon izquierdo		
Endosco pia	Citomegalovirus	
	No	Si
Normal	18	1
Anormal	5	2
Sens: 66.7% (0-100) Esp: 78.3% (59.2-97.3) VPP: 28.6% (0-69.2) VPN: 94.7% (82.1-100) LR+: 3.07 (1.01-9.34) LR-: 0.43 (0.08-2.14) Kappa: 0.28 (-0.11-0.67) RP: 3.07 (1.01-9.34) p=0.099		

Tabla 12: Indicadores de presencia de úlcera única endoscópica en diagnóstico histopatológico de infección por *Citomegalovirus*.

Toda las muestras		
Úlcera única endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	151	6
Si	1	4
Sens: 40% (4.6-75.4) Esp: 99.3% (97.7-100) VPP: 80% (34.9-100) VPN: 96.2% (92.9-99.5) LR+: 60.80 (7.48-494.43) LR-: 0.60 (0.36-1) Kappa: 0.51 (0.20-0.82) p= 0.000		

Esófago		
Úlcera única endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	54	1
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 98.2% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: 0.000 p= 1.000		

Antro gástrico		
Úlcera única endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	52	0
Si	0	1
Sens: 100% (99-100) Esp: 100% (50-100) VPP: 100% (99.0-100) VPN: 100% (50-100) LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: 1.00 (1.00-1.00) p= 0.000		

Colon derecho		
Úlcera única endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	22	3
Si	1	2
Sens: 40% (0-92.9) Esp: 95.6% (85.1-100) VPP: 66.7% (0-100) VPN: 88.0% (73.3-100) LR+: 9.20 (1.02-82.8) LR-: 0.63 (0.31-1.29) Kappa: 0.42 (-0.04-0.88) p=0.019		

Colon izquierdo		
Úlcera única endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	23	2
Si	0	1
Sens: 33.3% (0-100) Esp: 100% (97.8-100) VPP: 100% (50-100) VPN: 92% (79.4-100) LR+: indefinido LR-: 0.67 (0.30-1.48) Kappa: 0.47 (-0.13-1.00) p=0.005		

Tabla 13: Indicadores de presencia de úlcera múltiple endoscópica en diagnóstico histopatológico de infección por *Citomegalovirus*.

Todas las muestras		
Úlcera múltiple endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	150	7
Si	2	3
Sens: 30% (0-63.4) Esp: 98.7% (96.5-100) VPP: 60% (60-100) VPN: 96.2% (7.1-100) LR+: 22.80 (4.29-121.22) LR-: 0.71 (0.47-1.06) Kappa: 0.37 (0.05-0.69) p= 0.000		

Esófago		
Úlcera múltiple endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	53	1
Si	1	0
Sens: 0% Esp: 98.1% VPP: 0% VPN: 98.1% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: -0.02 (-0.04-0.01) p= 0.890		

Antro gástrico		
Úlcera múltiple endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	52	1
Si	0	0
Sens: 0% Esp: 100% VPP: indefinido VPN: 98.1% LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: 0.00 (0.00-0.00) p= 1.000		

Colon derecho		
Úlcera múltiple endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	23	3
Si	0	2
Sens: 40% (0-92.9) Esp: 100% (97.8-100) VPP: 100% (75-100) VPN: 88.5% (74.3-100) LR+: indefinido LR-: 0.60 (0.29-1.23) Kappa: 0.52 (0.07-0.97) p=0.002		

Colon izquierdo		
Úlcera múltiple endoscopia	Citomegalovirus	
	No	Si
No	22	2
Si	1	1
Sens: 33.3% (0-100) Esp: 95.6% (85.1-100) VPP: 50% (0-100) VPN: 91.7% (78.5-100) LR+: 7.67 (0.63-93.13) LR-: 0.70 (0.31-1.56) Kappa: 0.34 (-0.23-0.91) p=0.076		

Tabla 14: Indicadores de hallazgos endoscópicos normal/anormal y de placas blanquecinas en infección por *Cándida*.

Toda las muestras		
Endoscopia	Cándida	
	No	Si
Normal	110	1
Anormal	44	7
Sens: 87.5% (58.3-100) Esp: 71.4% (64-79) VPP: 13.7% (3.3-24.1) VPN: 99.1% (96.9-100) LR+: 3.06 (2.13-4.40) LR-: 0.18 (0.03-1.10) Kappa: 0.17 (0.04-0.29) RP: 3.06 (2.13-4.38) <i>p</i>= 0.000		

Esófago		
Endoscopia	Cándida	
	No	Si
Normal	38	1
Anormal	9	7
Sens: 97.4% (91.2-100) Esp: 43.7% (16.3-71.1) VPP: 80.8% (68.5-93.2) VPN: 87.5% (58.3-100) LR+: 1.73 (1.12-2.68) LR-: 0.06 (0.01-0.44) Kappa: 0.48 (0.22-0.74) RP: 4.57 (2.40-8.69) <i>p</i>= 0.000		

Esófago.		
Placas blanquecinas endoscopia	Cándida	
	No	Si
No	45	2
Si	2	6
Sens: 75% (38.7-100) Esp: 95.7% (88.9-100) VPP: 75% (38.7-100) VPN: 95.7% (88.9-100) LR+: 17.63 (4.29-72.47) LR-: 0.26 (0.08-0.87) Kappa: 0.71 (0.44-0.98) <i>p</i>=0.000		

Tabla 15: Indicadores de infección por *Cryptosporidium* en relación a hallazgos normales o anormales en la endoscopia.

Toda las muestras		
Endoscopia	Cryptosporidium	
	No	Si
Normal	107	4
Anormal	48	3
Sens: 42.9% (0-86.7) Esp: 69% (61.4-76.6) VPP: 5.9% (0-13.3) VPN: 96.4% (92.5-100) LR+: 1.38 (0.57-3.36) LR-: 0.83 (0.43-1.59) Kappa: 0.03 (-0.06-0.12) RP: 1.38 (0.57-3.36) p= 0.508		

Esófago		
Endoscopia	Cryptosporidium	
	No	Si
Normal	39	0
Anormal	16	0
Sens: indefinido Esp: 71.0% VPP: 0% (0-21.2) VPN: 100% (98.7-100) LR+: indefinido LR-: indefinido Kappa: indefinido RP: indefinido		

Antro gástrico		
Endoscopia	Cryptosporidium	
	No	Si
Normal	31	0
Anormal	21	1
Sens: 100% (50-100) Esp: 59.6% (45.3-73.9) VPP: 4.5% (0-15.5) VPN: 100% (98.4-100) LR+: 2.48 (1.78-3.45) LR-: indefinido Kappa: 0.05 (-0.05-0.15) RP: 2.48 (1.78-3.44) p= 0.231		

Colon derecho		
Endoscopia	Cryptosporidium	
	No	Si
Normal	20	2
Anormal	5	1
Sens: 33.3% (0-100) Esp: 80% (62.3-97.7) VPP: 16.7% (0-54.9) VPN: 91% (76.6-100) LR+: 1.67 (0.28-9.90) LR-: 0.83 (0.37-1.90) Kappa: 0.09 (-0.30-0.48) RP: 1.6 (0.28-9.90) p=0.595		

Colon izquierdo		
Endoscopia	Cryptosporidium	
	No	Si
Normal	17	2
Anormal	6	1
Sens: 33.3% (0-100) Esp: 73.9% (53.8-94.0) VPP: 14.3% (0-47.3) VPN: 89.5% (73-100) LR+: 1.28 (0.22-7.29) LR-: 0.90 (0.39-2.08) Kappa: 0.04 (-0.31-0.40) RP: 1.28 (0.22-7.29) p=0.790		

Tabla 16: Indicadores de infección por *Histoplasma* en relación a hallazgos normales o anormales en la endoscopia.

Todas las muestras.		
Endoscopia	Histoplasma	
	No	Si
Normal	111	0
Anormal	49	2
Sens: 100% (75-100) Esp: 69.4% (62-76.9) VPP: 3.9% (0-10.2) VPN: 100% (99.5-100) LR+: 3.27 (2.59-4.12) LR-: indefinido Kappa: 0.05 (-0.01-0.12) RP: 3.26 (2.59-4.12) <i>p=0.036</i>		

6. DISCUSIÓN

Durante el año 2014 se diagnosticaron 28 infecciones oportunistas en 162 muestras obtenidas de 68 pacientes con diagnóstico de VIH a quienes se les realizó endoscopia de vías digestivas altas o bajas, donde los patógenos más frecuentemente identificados fueron *Citomegalovirus*, *Cryptosporidium* y *Cándida* con una menor prevalencia de *Histoplasma* y *Herpes virus* sin haberse identificado casos de tuberculosis o criptococosis. En la mayoría de los casos se obtuvo una correlación entre la presencia de patógenos oportunistas y la presencia de hallazgos anormales en la endoscopia.

Los pacientes estudiados fueron seleccionados del servicio de consulta externa y urgencias del Hospital Universitario de Santander el cual es centro de referencia del oriente Colombiano para manejo de pacientes con VIH-SIDA, motivo por el cual el estudio contó con un volumen significativo de pacientes pudiéndose obtener una muestra estadísticamente adecuada. La sistematización de la historia clínica facilitó obtener rápidamente los datos necesarios de la historia clínica y la descripción macroscópica de los hallazgos observados en la endoscopia. Debido a limitaciones de tipo técnico no se pudo obtener un registro fotográfico o de video de cada uno de los procedimientos endoscópicos, lo cual hubiese mejorado la correlación con los hallazgos descritos en la biopsia.

De los 68 pacientes VIH positivos estudiados durante el periodo de tiempo establecido la proporción estuvo a favor del sexo masculino con un 60.3% ($n=41$) vs un 39.7% ($n=27$) representado por el sexo femenino, proporción que está muy cercana a la reportada por la ONU para la región de América Latina en el año 2010 con un 36% de mujeres infectadas del total de la población portadora del virus [7]. La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 40 años datos similares a los obtenidos por Monkemüller donde la edad promedio fue de 36.7 [29]. El procedimiento más realizado fue la endoscopia de vías digestivas altas representando aproximadamente 2/3 parte del total de los procedimientos realizados lo cual se encuentra en relación con una mayor cantidad de pacientes que fueron llevados a endoscopia por síntomas digestivos altos.

La prevalencia de infecciones oportunistas en la población estudiada fue de 26.7% siendo este resultado similar al encontrado por Monkemüller y colaboradores en su estudio de 294 pacientes donde encontraron una prevalencia de 26% en pacientes que recibían HAART [29]. Los patógenos más prevalentes fueron *Cándida* (11.8%), *Citomegalovirus* (10.3%) y *Cryptosporidium* (7.3%) prevalencias similares a las obtenidas por Monkemüller y Huppmann en estudios realizados

con pacientes de países desarrollados [29, 30]. Desafortunadamente pocos datos se han publicado sobre prevalencia de infecciones oportunistas en el sur del África con datos específicos sobre infecciones gastrointestinales realmente escasos, motivo por el cual no fue posible hacer una comparación de nuestros datos con los de esa región del mundo [3].

Para el total de las muestras estudiadas se identificaron 7 casos positivos para patógenos oportunistas y que mostraron hallazgos endoscópicos referidos como “normales”. De estos casos, 6 correspondieron a muestras de colon en donde los patógenos más frecuentemente identificados fueron *Cryptosporidium* y *Citomegalovirus*. La tasa de falsos negativos fue de 29.2% y la sensibilidad de la endoscopia para la detección de cualquier patógeno oportunista fue de 70.8%.

Haciendo el análisis discriminado por regiones anatómicas se observó que la sensibilidad de la endoscopia en el esófago fue de 90% ($p=0.000$) con una tasa de falsos positivos de solo 10% dado por la presencia de un caso de infección por *Cándida* la cual fue reportada en el estudio endoscópico como “normal”. Se observó que la sensibilidad y la especificidad de la endoscopia en el estudio de oportunistas en la región del esófago fueron superiores a los valores obtenidos de todas las regiones en general.

Para el caso de las úlceras múltiples en sacabocado del esófago ($n=3$), este hallazgo tuvo una especificidad del 100% para el diagnóstico de infecciones oportunistas en general o lo que es igual una tasa de falsos positivos de 0% ($p=0.000$) habiéndose podido identificar en todos estos casos el patógeno oportunista (*Citomegalovirus*, *Histoplasma* y *Herpes*). La baja sensibilidad de este hallazgo (30%) está posiblemente en relación a las infecciones por *Cándida* las cuales se correlacionan más con la presencia de placas blanquecinas ($S=75\%$, $E=95.7\%$) que con la presencia de úlceras en sacabocado. Vale la pena mencionar que no se identificaron casos de úlcera esofágica idiopática las cuales según el estudio de Epstein hacen el 48% de las úlceras esofágicas en pacientes VIH [31].

Para el caso del antro gástrico la sensibilidad de la endoscopia fue del 100% con una especificidad de tan solo 60.8% y una tasa de falsos positivos de 39.2% ($p=0.087$). Esta especificidad se puede explicar por la frecuente presencia de erosiones múltiples ($n=18$) en el estudio endoscópico y que finalmente se correlacionaron con hallazgos de gastritis crónica activa en el estudio histopatológico, encontrándose solo dos casos de infecciones oportunistas correspondientes a 1 caso de *Citomegalovirus* y otro caso de *Cryptosporidium* los

cuales se correlacionaron con una úlcera única y con erosiones múltiples respectivamente. Según Bhaijee, *Citomegalovirus* es el principal patógeno oportunista que puede ser identificado en biopsia gástrica de pacientes VIH positivo, mientras que la afectación gástrica y de la vía pancreatobiliar por *Cryptosporidium* suele verse en pacientes severamente inmunocomprometidos y está relacionado con un pobre desenlace [1, 3].

Para la región del colon derecho los valores de sensibilidad y especificidad para la detección de patógenos oportunistas fue de 57.1% y 90.5% ($p=0.008$) respectivamente, siendo la tasa de falsos negativos de 42.9% los cuales estuvieron en su totalidad representados por casos *Citomegalovirus* y *Cryptosporidium*. Para la región del colon izquierdo los valores que se obtuvieron no fueron epidemiológicamente significativos ($p=0.463$). *Citomegalovirus* fue el germen que más frecuentemente se identificó en las muestras provenientes de colon. El rendimiento de la colonoscopia para el diagnóstico de *Citomegalovirus* fue superior en el colon derecho obteniéndose una sensibilidad a este nivel del 80% con una tasa de falsos negativos del 20% ($p=0.000$, $RP=9.2$) mientras que para el colon izquierdo se obtuvo una sensibilidad de 66.7% ($p=0.099$).

Los hallazgos colonoscópicos que más se correlacionaron con el diagnóstico de *Citomegalovirus* fueron la úlcera única y la presencia de úlceras múltiples, obteniéndose en ambos casos especificidades por encima del 95% tanto para colon derecho como izquierdo y siendo estos valores epidemiológicamente significativos. En dos de las muestras estudiadas la mucosa colónica es reportada como normal pero microscópicamente fue evidente la presencia de las típicas inclusiones virales. Estos datos son similares a los descritos por Marques y colaboradores en su estudio de 51 colonoscopias con diagnóstico de colitis por *Citomegalovirus* donde hallaron diferencias en el patrón de afección de la mucosa colónica, siendo más frecuentes las úlceras en el ciego y colon ascendente mientras que el edema la congestión y el eritema fueron más frecuentes en el colon izquierdo. En ambas regiones del colon encontraron casos de mucosas aparentemente normales con presencia de inclusiones virales en el estudio microscópico motivo por el cual recomiendan siempre el estudio de todo el colon hasta la región ileocecal y la toma de biopsias seriadas incluso de las mucosas reportadas como “normales” [1, 32].

Los hallazgos microscópicos más frecuentes en el diagnóstico de infección por *Citomegalovirus* fueron el aumento del tamaño celular con hipertrofia tanto de su citoplasma como de su núcleo y la presencia de inclusiones granulares citoplasmáticas. Las típicas inclusiones en “ojo de búho” o Cowdry tipo A solo se

identificaron en menos de la mitad de las muestras con diagnóstico de colitis por CMV lo cual las hace más una excepción a la regla pero muy específicas a la hora del diagnóstico, hallazgos similares a los descritos por Francis y colaboradores en su revisión de 190 pacientes VIH positivos llevados a endoscopia. Para el presente estudio, por motivos de disponibilidad del anticuerpo, no pudo realizarse la técnica de inmunohistoquímica para la confirmación de la infección por CMV. Sería interesante para una futura investigación la correlación entre los hallazgos que se pueden observar con hematoxilina - eosina versus los resultados de inmunohistoquímica y determinar la importancia clínica de la presencia o no de células con cambios citopáticos [15].

Se hallaron 4 casos de infecciones sincrónicas estando *Citomegalovirus* implicado en todas ellas, a nivel del esófago asociado a *Cándida* y a nivel del colon asociado a *Criptosporidium* (n=2) e *Histoplasma*. La presencia de *Citomegalovirus* como un germen acompañante de otras infecciones oportunistas es bastante frecuente y según Slavik las asociaciones más frecuentes son CMV-*Cándida* a nivel del esófago y CMV- *Criptosporidium* a nivel del tracto inferior lo cual obliga a buscarlo y descartarlo siempre incluso si ya se ha detectado otro germen oportunista [3].

La prevalencia para *Criptosporidium* en el presente estudio fue de 7.3% datos que difieren a los aportados por Yunusa y Rossi quienes reportan una prevalencia de 31.9 y 33.8 % respectivamente en estudios realizados en población africana. La razón para esta gran diferencia entre una región y otra esta posiblemente relacionada con el nivel de contaminación del agua, la calidad en la preservación de los alimentos y el contacto con animales, los cuales son factores importantes para la diseminación del microorganismo. De las 7 muestras con diagnóstico de *Criptosporidium*, 4 se presentaron con una endoscopia “normal” (57.1%) mientras que los otros 3 casos mostraron hallazgos endoscópicos que se podían atribuir más a otros gérmenes acompañantes como el caso de CMV (úlceras múltiples). Estos hallazgos están en orden con lo reportado en la literatura y en estudios de series de casos donde los hallazgos endoscópicos en la infección por *Criptosporidium* son inespecíficos y en más de la mitad de los casos los hallazgos son normales, incluso en los casos de criptosporidiasis gástrica, por lo cual se recomienda siempre la toma de biopsia a ciegas incluso en los estudios de vías digestivas altas reportados como “normales” [27, 33].

La infección por *Histoplasma* está mundialmente distribuida, siendo predominante en la región de las Américas incluyendo Estados Unidos y Brasil con una prevalencia entre 2 y 30% [34]. En pacientes inmunocomprometidos la infección suele manifestarse más de forma diseminada con compromiso del tracto

gastrointestinal hasta en el 70-90% de los casos y siendo la región ileocecal la más frecuentemente comprometida [22]. En orden con lo anterior uno de los casos descritos en el presente trabajo estuvo ubicado a nivel del colon derecho asociado a presencia de CMV y manifestándose como úlcera única. El segundo caso estuvo ubicado a nivel del esófago distal a modo de úlceras en sacabocado, siendo esta ubicación “rara” para esta forma de infección oportunista con muy pocos casos reportados en la literatura mundial y estando más en relación a una infección pulmonar o mediastinal complicada [34]. En ambos casos el estudio endoscópico mostro hallazgos patológicos con una sensibilidad y valor predictivo negativo de 100% para una tasa de falsos negativos de 0% ($p=0.036$).

Mycobacterium en especial *Mycobacterium tuberculosis* y el complejo *Mycobacterium avium* están bien documentados como patógenos oportunistas en VIH, sin embargo ninguna de las muestras analizadas en el presente trabajo fueron positivas para este microorganismo ni mostraron un patrón histopatológico sugestivo o sospechoso. Los datos encontrados en la literatura hablan de una disminución en la prevalencia de estos patógenos asociado al advenimiento de la era HAART llegando a ubicarse en frecuencia por debajo de las úlceras idiopáticas asociadas a VIH y del sarcoma de Kaposi así como lo muestra el trabajo de Monkemüller en su revisión de 294 endoscopias [29, 35].

La afección gastrointestinal por *Criptococo* en pacientes VIH es poco común y hace parte de una afectación sistémica-diseminada. En estudios realizados en África se ha descrito afectación de todo el tracto gastrointestinal siendo el tracto superior el más frecuente implicado. Similar con lo reportado en la literatura, en el presente estudio no se identificaron casos compatibles con criptococosis gastrointestinal [3].

Estudios como el de Monkemüller (Alabama-USA) realizado en pacientes con terapia HAART muestra como diagnósticos más frecuentes la infección por *Cándida* y por CMV, lo cual coincide también el presente trabajo, sin embargo otros diagnósticos como las úlceras idiopáticas, el sarcoma de Kaposi y el linfoma están por encima de patologías infecciosas tales como *Criptosporidium*, *Histoplasma* y *Herpes*, los cuales si fueron identificados en el presente trabajo. Teniendo en cuenta que la literatura mundial coincide con una disminución en general de las infecciones oportunistas en la era HAART, es probable que nuestros pacientes en el Hospital Universitario de Santander no estén teniendo una buena adherencia a la terapia antiretroviral o que no se esté haciendo un diagnóstico oportuno de la infección por VIH [29, 30, 36].

7. CONCLUSIÓN

La endoscopia de vías digestivas sigue siendo una herramienta valiosa en el estudio de los pacientes VIH positivo con síntomas gastrointestinales, siendo el estudio histopatológico parte fundamental a la hora de descartar infecciones oportunistas. En este estudio la endoscopia mostró correlación con la mayoría de infecciones oportunistas aunque la tasa de falsos negativos fue elevada, motivo por el cual se recomienda siempre la toma de biopsias a ciegas en las endoscopias aparentemente “normales”. La úlcera única, las úlceras múltiples y las placas blanquecinas fueron los hallazgos endoscópicos que más se correlacionaron con infecciones oportunistas. *Citomegalovirus* y *Cryptosporidium* fueron los patógenos que con más frecuencia mostraron estudios endoscópicos “normales”.

La prevalencia de infecciones oportunistas (26.4%) fue similar a la descrita en otros estudios realizados en países desarrollados con *Cándida* y *Citomegalovirus* como los gérmenes más frecuentes y llamando la atención que no se presentaron casos de tuberculosis gastrointestinal. *Citomegalovirus* fue el oportunista que más estuvo implicado en los casos de coinfección. La presencia de otros gérmenes como *Histoplasma* y *Herpes* se siguieron observando en nuestro grupo de pacientes a pesar de que en otras partes del mundo su frecuencia ha disminuido dramáticamente con el advenimiento de la era HAART ubicándose incluso, estos dos, por debajo de las úlceras idiopáticas y el sarcoma de Kaposi.

REFERENCIAS

1. Bhajjee F, Subramony C, Tang S-J, Pepper DJ. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. *Patholog Res Int*. 2011 Jan;2011.
2. Slavik T. Human immunodeficiency virus-related gastrointestinal pathology: a southern Africa perspective with review of the literature (part 2: neoplasms and noninfectious disorders). *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Mar;136(3):316–23.
3. Slavik T. Human immunodeficiency virus-related gastrointestinal pathology: a southern Africa perspective with review of the literature (part 1: infections). *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Mar;136(3):305–15.
4. Lackner A, Mohan M, Veazey R. The Gastrointestinal Tract and AIDS Pathogenesis. *Gastroenterology*. 2009 May;136(6):1966–78.
5. Ullrich R, Heise W, Bergs C, L'age M, Riecken EO, Zeitz M. Gastrointestinal symptoms in patients infected with human immunodeficiency virus: relevance of infective agents isolated from gastrointestinal tract. *Gut*. 1992 Aug;33(8):1080–4.
6. Merson MH. The HIV-AIDS pandemic at 25--the global response. *N Engl J Med*. 2006 Jun 8;354(23):2414–7.
7. ONUSIDA. Informe ONUSIDA para el día mundial del SIDA 2011. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.
8. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. RESUMEN DE SITUACIÓN DE LA EPIDEMIA POR VIH / SIDA EN COLOMBIA 1983 A 2011.
9. Sakuragi J-I. Morphogenesis of the Infectious HIV-1 Virion. *Front Microbiol*. 2011 Jan;2:242.

10. Brenchley JM, Douek DC. HIV infection and the gastrointestinal immune system. *Mucosal Immunol.* 2008 Jan;1(1):23–30.
11. Lamps LW. *Surgical Pathology of the gastrointestinal system - bacterial, fungal, viral and parasitic infections.* New York: Springer; 2009.
12. Adeoti AG, Vega KJ, Dajani EZ, Trotman BW, Kloser PC. Idiopathic esophageal ulceration in acquired immunodeficiency syndrome: successful treatment with misoprostol and viscous lidocaine. *Am J Gastroenterol.* 1998 Nov;93(11):2069–74.
13. Kradin RL. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease.* Philadelphia: Elsevier; 2010.
14. Diaz F, Estrada S, Restrepo A. *Microbiología de las infecciones humanas.* 1st ed. Medellin: Corporacion para Investigaciones Biologicas; 2007.
15. Francis ND, Boylston AW, Roberts AH, Parkin JM, Pinching AJ. Cytomegalovirus infection in gastrointestinal tracts of patients infected with HIV-1 or AIDS. *J Clin Pathol.* 1989 Oct;42(10):1055–64.
16. You DM, Johnson MD. Cytomegalovirus infection and the gastrointestinal tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012 Aug;14(4):334–42.
17. Genereau T, Lortholary O, Bouchaud O, Lacassin F, Vinceneux P, Truchis P, et al. Herpes Simplex Esophagitis in Patients with AIDS : Report of 34 Cases. *Clin Infect Dis.* 1996;926–31.
18. Tapia EO. Tuberculosis Intestinal Secundaria : Hallazgos Morfológicos en un Caso con Desenlace Fatal. *Int J Morphol.* 2012;30(1):347–53.
19. Shimizu S, Minami R, Miyake S, Kawaura Y. INTESTINAL TUBERCULOSIS; DIAGNOSTIC DILEMA. *Japanese J Clin Med.* 2012 Feb;70 Suppl 1:581–6.
20. Yakoob J, Jafri W, Abid S, Jafri N, Islam M, Hamid S, et al. Cándida esophagitis: risk factors in non-HIV population in Pakistan. *World J Gastroenterol.* 2003 Oct;9(10):2328–31.

21. Scott BB, Jenkins D. Gastro-oesophageal candidiasis. *Gut*. 1982 Feb;23(2):137–9.
22. Suh KN, Anekthananon T, Mariuz PR. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):483–91.
23. Gumbs M, Girishkumar H, Yousuf A, Levy L, Patel M, Narasimha V. Histoplasmosis of the small bowel in patients with AIDS. *Postgrad Med J*. 2000 Jun;76(896):367–9.
24. Masarat S, Ahmad F, Chisti M, Hamid S, Ahmad Sofi B. Prevalence of *Cryptosporidium* species among HIV positive asymptomatic and symptomatic immigrant population in Kashmir, India. *Iran J Microbiol*. 2012;4(1):34–8.
25. Adesiji YO, Lawal RO, Taiwo SS, Fayemiwo SA, Adeyeba OA. Cryptosporidiosis in HIV-infected patients with diarrhoea in Osun state, south-western Nigeria. *Eur J Gen Med*. 2007;4(3):119–22.
26. Ajjampur SS, Sankaran P, Kang G. *Cryptosporidium* species in HIV-infected individuals in India: An overview. *Natl Med J India*. 2008;21(4):178–84.
27. Rossi P, Rivasi F, Codeluppi M, Catania A, Tamburrini A, Righi E, et al. Gastric involvement in AIDS associated cryptosporidiosis. *Gut*. 1998;43:476–7.
28. Lamps LW. *Surgical Pathology of the Gastrointestinal System: Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections*. 2009.
29. Monkemuller KE, Lazenby AJ, Lee DH, Loudon R, Wilcox CM. Occurrence of gastrointestinal opportunistic disorders in AIDS despite the use of highly active antiretroviral therapy. *Dig Dis Sci*. 2005;50(2):230–4.
30. Huppmann AR, Orenstein JM. Opportunistic disorders of the gastrointestinal tract in the age of highly active antiretroviral therapy. *Hum Pathol*. 2010 Dec;41(12):1777–87.

31. Epstein DP, Locketz M. Oesophageal ulceration in HIV-infected patients. *South African Med J.* 2009;99(2):107–9.
32. Marques O, Averbach M, Zanoni ECA, Corrêa P, Paccos JL, Cutait R. Cytomegaloviral colitis in HIV positive patients: endoscopic findings. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(4):315–9.
33. Yunusa T, Kolade-Yunusa H. Prevalence of Cryptosporidiosis among HIV Seropositive Patients in a Tertiary Health Institution , Nigeria. *J Dent Med Sci.* 2015;14(5):16–24.
34. Rezende REF, Brunaldi MO, Girao MS, Zucoloto S, Garcia SB, Machado AA, et al. Case report: Esophageal histoplasmosis associated with disseminated tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80(3):347–50.
35. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J. Trends in prevalence of selected opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2015;15:187.
36. Sincu N, Mocan S, Chiriac LC. An endoscopic and pathological survey of digestive tract disorders in patients infected with human immunodeficiency virus monitored in the Clinic of Infectious Diseases from Tigru Mures,Romania. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(3):885–90.

ANEXOS

Anexo A: Formato de consentimiento informado para el ingreso al 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 UTILIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN EN EL ESTUDIO HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y PATOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN EL HUS

CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN _____

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 tomarán 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 limitará 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 utilizarán para análisis estadísticos para investigación en salud, el almacenamiento y la custodia de estos datos se realizará 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 afectará 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 ENDOSCÓPICOS Y PATOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH SIDA Y SÍNTOMAS 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: \[comitedetica@uis.edu.co\]\(mailto:comitedetica@uis.edu.co\)](#)

Anexo B: Instrumento de recoleccion de datos.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS				
IDENTIFICACION DEL PACIENTE				
APELLIDOS			NOMBRES:	
EDAD:	GENERO:	M	F	IDENTIFICACION:

ORIGEN DE LA MUESTRA:	ESÓFAGO	ESTOMAGO	COLON DERECHO	COLON IZQUIERDO
FECHA DEL PROCEDIMIENTO:			NUMERO QUIRÚRGICO:	
HALLAZGOS ENDOSCOPICOS:				
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS				
ULCERACION MUCOSA	INCLUSIONES GRANULARES		OTROS HALLAZGOS:	
NECROSIS	CITOPLASMATICAS			
INFILTRADO NEUTRÓFILO	CÉLULAS ESCAMOSAS MULTINUCLEADAS			
INFILTRADO LINFOPLOSMOCITARIO	CON MOLDEAMIENTO NUCLEAR Y			
INFILTRADO MIXTO	CROMATINA MARGINAL			
CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS	BACIOS ACIDO ALCOHOL RESISTENTES			
GRANULOMAS	LEVADURAS (3-4 Um) Y PSEUDOHIFAS			
CITO Y CARIOMEGALIA	LEVADURAS (2-4Um)			
INCLUSIONES COWDRY TIPO A	LEVADURAS (5-7 Um, PM)			
DIAGNOSTICO				

ORIGEN DE LA MUESTRA:	ESÓFAGO	ESTOMAGO	COLON DERECHO	COLON IZQUIERDO
FECHA DEL PROCEDIMIENTO:			NUMERO QUIRÚRGICO:	
HALLAZGOS ENDOSCOPICOS:				
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS				
ULCERACION MUCOSA	INCLUSIONES GRANULARES		OTROS HALLAZGOS:	
NECROSIS	CITOPLASMATICAS			
INFILTRADO NEUTRÓFILO	CÉLULAS ESCAMOSAS MULTINUCLEADAS			
INFILTRADO LINFOPLOSMOCITARIO	CON MOLDEAMIENTO NUCLEAR Y			
INFILTRADO MIXTO	CROMATINA MARGINAL			
CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS	BACIOS ACIDO ALCOHOL RESISTENTES			
GRANULOMAS	LEVADURAS (3-4 Um) Y PSEUDOHIFAS			
CITO Y CARIOMEGALIA	LEVADURAS (2-4Um)			
INCLUSIONES COWDRY TIPO A	LEVADURAS (5-7 Um, PM)			
DIAGNOSTICO				