



11215
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

UTILIDAD DE LA PANENDOSCOPIA CON TOMA DE
BIOPSIAS EN EL DIAGNOSTICO DE PACIENTES
CON SINTOMAS GASTROINTESTINALES Y CON
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA, CORROBORADO

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. JULIO CESAR SOTO PEREZ

MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UTILIDAD DE LA PANENDOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIAS
EN EL DIAGNOSTICO DE PACIENTES CON SINTOMAS GASTROINTESTINALES
Y CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. CORROBORADO.



PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA.

PRESENTA:

DR. JULIO CESAR SOTO PEREZ

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE GASTROENTEROLOGIA.

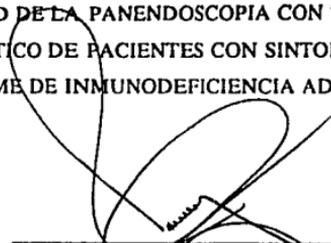
DR. DANIEL MURGUIA DOMINGUEZ.

TUTORES: DR. FERNANDO BERNAL SAHAGUN.

DRA. ROSARIO VALDES LIAS

ASESOR: DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN.

UTILIDAD DE LA PANENDOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIAS
EN EL DIAGNOSTICO DE PACIENTES CON SINTOMAS GASTROINTESTINALES
Y CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. CORROBORADO.



DR. DANIEL MURGUIA DOMINGUEZ.

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE GASTROENTEROLOGIA.

TUTORES:



DR. FERNANDO BERNAL SAHAGUN.



DRA. ROSARIO VALDES LIAS

ASESOR:



DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN.
Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



TESIS REGISTRADA EN LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO Ssa., CON CLAVE: DIC/94/107/03/131.

HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO, S. S. A.
25 MAR. 7 1994
SUBDIRECCION DE INVESTIGACIONES
CIENTIFICAS

AGRADECIMIENTOS:

**AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO Ssa.
POR HABERME ABIERTO SUS PUERTAS.**

A MIS MAESTROS:

**DR. MURGUIA, DR. BERNAL, DR. PEREZ PINEDA, DR. DIAZ ORELLANO, DR. MEZA
(+), DRA. VALDES Y DR. CORRAL, POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE
APRENDER DE ELLOS Y POR LA CONFIANZA DEPOSITADA EN MI.**

A MIS PACIENTES:

POR HABER TENIDO CONFIANZA PLENA EN MIS TRATAMIENTOS.

**A TODOS MIS COMPAÑEROS RESIDENTES POR LOS GRATOS MOMENTOS
COMPARTIDOS EN MIS ROTACIONES.**

**AL INGENIERO GERARDO GARRIDO Y AL DR. OCTAVIO AMANCIO POR LA GRAN
COLABORACION EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.**

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES MANUEL Y HERMELINDA POR HABERME DADO LA LUZ DE LA VIDA, EDUCACION Y SOBRE TODO POR SU ESFUERZO, AMOR Y CONFIANZA A TRAVES DE MI VIDA.

A MI ESPOSA ANGELICA POR SU AMOR, CONFIANZA Y MOTIVACION DE MI ESFUERZO.

A MIS HERMANOS: Ma. DEL CARMEN, ROSALINDA, Ma. GUADALUPE, Ma. ELENA, Ma. EUGENIA, Ma. LOURDES, Ma. VICTORIA, Ma. DOLORES, FRANCISCO, JESUS, EDUARDO Y ROBERTO, POR APOYARME EN TODO MOMENTO.

A MIS SOBRINOS: MIGUEL, ARTURO, HECTOR, IGNACIO, MARIANA, CAROL Y LORENA, POR SU CARIÑO Y SONRISA INOCENTE.

AL DR. SOBRINO, DR. ABDO, DR. GARCIA, DR.ESPINO, DR. SALAS Y DR. PEREZ TORRES POR COMPARTIR SU EXPERIENCIA CONMIGO ADEMAS DE BRINDARME SU AMISTAD.

EN ESPECIAL Y CON PROFUNDO CARIÑO A LA DRA. ROSARIO VALDES, POR TODO EL APOYO, AMISTAD Y CONFIANZA DEPOSITADA EN MI.

A DIOS NUESTRO SEÑOR, POR HABER HECHO POSIBLE TODO ESTO.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION

1

SITUACION ACTUAL

16

JUSTIFICACION

17

OBJETIVOS

18

MATERIAL Y METODOS

19

RESULTADOS

22

DISCUSION

24

CONCLUSIONES

27

ANEXOS

28

BIBLIOGRAFIA

29

RESUMEN

En el decenio anterior, millones de personas en todo el mundo resultaron infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), más de 100,000 ya han fallecido. Existe una alta prevalencia de síntomas gastrointestinales (50-100%). Teniendo a la endoscopia gastrointestinal como un método útil con alta sensibilidad y especificidad para valorar las lesiones del tracto digestivo aunada con la toma de biopsias; se realizó este estudio, con la finalidad de permitir un diagnóstico definido y por consiguiente proporcionar a este grupo de pacientes un tratamiento racional y paliativo más específico. Se realizó estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal de mayo a diciembre de 1994; a todos los pacientes con diagnóstico de SIDA previamente confirmado mediante el método de ELISA y WESTER-BLOT con síntomas gastrointestinales, los cuales fueron sometidos a panendoscopia con toma de biopsias de esófago, estómago y duodeno al azar independientemente de los hallazgos, siendo enviadas las muestras para estudio histopatológico, donde se les practicaron tinciones especiales. Los resultados obtenidos muestran que de los 30 pacientes estudiados 25(83.3%) fueron del sexo masculino y solo 5(16.6%) del sexo femenino, teniendo una edad promedio de 31.5 años \pm 3.5 años. De los cuales 19(63.3%) eran homosexuales siendo del sexo masculino, por hemotransfusión fueron 7 pacientes (23.3%) siendo 3 mujeres(10%), por ejercer prostitución 2(6.6%) mujeres y por promiscuidad 2(6.6%) hombres heterosexuales. Clínicamente la sintomatología presentada fue la siguiente: Dolor abdominal en 28(93.3%), vómito en 27(90%), diarrea en 25(83.3%), al igual que la disfagia. Las náuseas y la anorexia en 24(80%), la odinofagia se determinó en 22(73.3%); en 20 de estos pacientes se encontró como SIGNO relevante candidiasis oral (66.6%) y la hemorragia digestiva alta solo en 18(60%).

Mediante el estudio endoscópico se apreció afección del esófago en 24 pacientes (80%), estómago en los 30(100%) y en duodeno 21(70%). El estudio histológico reveló esofagitis crónica en 4(13.3%), esofagitis por candida en 13(43.3%), citomegalovirus en 4(13.3%), herpes simple en 2(6.6%) y por virus del papiloma humano en 2(6.6%) de estos cabe hacer mención que uno fue detectado en un esófago reportado endoscópicamente sano y otro en uno reportado como esofagitis inespecífica. A nivel gástrico se reportó la presencia de citomegalovirus en 2(6.6%) y de helicobacter pylori en 12(40%). A nivel duodenal solo se determinó Mycobacterium avium en un paciente(3.3%). Los resultados observados en la población mexicana con SIDA y síntomas gastrointestinales son acordes a lo expuesto con la literatura mundial.

INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es causado por un virus el cual fue descubierto en París, en mayo de 1983, en el Instituto Pasteur por el profesor Luc Montagnier, quien nombró al virus como linfadenopatía asociada al virus (LAV). un año más tarde en mayo de 1984 el Dr. Robert Gallo del National Cancer Institute de Bethesda EUA, también identificó el virus llamándolo célula T linfotrópica humana, virus tipo III (HTLV-III), cuyo nombre a tenido mayor difusión. Siendo ambos nombres sinónimos y encontrándose muchas veces en la literatura como HTLV-III/LAV.

Probablemente las primeras infecciones del SIDA ocurrieron en 1978, en hombres homosexuales de la ciudad de Nueva York, pero no fue sino hasta marzo o abril de 1981 que se notificó la existencia de la enfermedad, ya que el número de casos había aumentado en forma considerable y se comenzó a difundir mundialmente. En ese mismo tiempo el centro de control de enfermedades de Atlanta (Georgia EUA) tomo la investigación de enfermedades nuevas y raras en los Estados Unidos, colocándose a la vanguardia toda la información concerniente al SIDA.

En un principio se creía que la enfermedad se encontraba limitada solo a homosexuales y drogadictos que utilizan drogas por vía endovenosa, pero en 1982 aparecieron informes de los primeros casos de hemofílicos que fueron infectados de SIDA al recibir transfusión de sangre o hemoderivados contaminados por el virus. En 1983 se detectaron otros grupos de alto riesgo; mujeres heterosexuales que tenían relaciones con hombres infectados, niños con padres o madres enfermos o portadores de SIDA y prostitutas portadoras del virus (1).

En el decenio anterior millones de personas en todo el mundo resultaron infectadas con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Más de 100,000 personas han muerto ya de SIDA, la extensión epidemiológica todavía no se aclara. Es difícil que cualquier sistema orgánico del cuerpo escape de SIDA. Desde el inicio de esta epidemia los médicos en todas partes observaron una alta prevalencia de signos y síntomas gastrointestinales. Algunas de estas manifestaciones como pérdida de peso, disfagia, anorexia y diarrea casi en forma universal se presentan en algún

punto durante el curso de la enfermedad, en pacientes con SIDA. Otros signos y síntomas gastrointestinales como odinofagia, hemorragia, ictericia o dolor abdominal son manifestaciones menos frecuentes pero importantes de las condiciones que se relacionan con SIDA. (2)

Bajo condiciones normales los virus patógenos son identificados por los macrófagos una vez que se han introducido al organismo; estos macrófagos se presentan en la zona y activan a los linfocitos T, que una vez activados comienzan a diferenciarse en una variedad de células, como las células T supresoras (T8) o células T cooperadoras (T4). Las células T4 secretan varias linfocinas que son las que introducen a los linfocitos B a que se diferencien en células plasmáticas. Estas células plasmáticas secretan los anticuerpos específicos contra el antígeno viral y eventualmente el virus invasor es destruido.

El modo de acción del virus HTLV-III/LAB o VIH es diferente porque éste virus ataca directamente a las células T4 debido a que no hay una identificación o existe una identificación defectuosa del macrófago hacia el virus, el que una vez incorporado en el interior de la célula comienza a replicarse. El virus (VIH) también interfiere las señales mandadas por las células T4 a los linfocitos B, de este modo no hay producción de células plasmáticas y los linfocitos T4 son destruidos, suprimiendo la capacidad del organismo para defenderse cualquier otra infección secundaria. (1)

La epidemia del SIDA cobra cada vez más importancia en el mundo y específicamente en nuestro país. Actualmente México es el 11o. lugar a nivel mundial en cuanto al número total de casos y en cuanto a frecuencia. Se calcula por la tasa de incremento que se ha observado en los últimos años que el número de pacientes incrementará geométricamente y no de manera aritmética. Existen en la actualidad alrededor de 12 mil casos reportados al CONASIDA, considerando que por lo menos existen entre 20 y 30 mil casos de SIDA y aproximadamente 500 mil pacientes están infectados. En cuanto a las categorías de transmisión reportadas en nuestro país, el 80% de los casos aproximadamente corresponden a transmisión sexual; siendo el número preponderante de casos el de pacientes homosexuales, ocupando prácticamente el 50 % del número total de casos. Continuando el grupo de pacientes bisexuales y el heterosexuales. Este

último grupo es el que porcentualmente ha visto un incremento mayor en los últimos años, siendo el resto de los casos por transmisión sanguínea; siendo la mayor parte de estos por transfusión de sangre contaminada.

Todos estos datos epidemiológicos son importantes porque debemos considerar a ésta pandemia como un padecimiento que ha ido cambiando con el tiempo, de tal manera que si bien los grupos de riesgo inicialmente eran bien definidos, actualmente podemos considerar que en realidad estos grupos de riesgo iniciales se han diversificado de manera importante. (3)

En nuestro país las alteraciones gastrointestinales se presentan en el 96% de los enfermos con SIDA y el aparato digestivo es el segundo más afectado después de las enfermedades pulmonares en estos pacientes. Siendo los síntomas digestivos motivo frecuente de consulta en numerosos pacientes. Las infecciones por organismos oportunistas provocan una morbilidad y mortalidad significativa en los pacientes con SIDA y las complicaciones infecciosas se desarrollan finalmente en prácticamente todos los pacientes. Aproximadamente entre el 30 al 50% de los pacientes con SIDA cursan con diarrea crónica; la importancia de esta diarrea como síntoma asociado al SIDA es tal que su presencia aunada a la pérdida involuntaria de peso de más del 10% del peso basal, en ausencia de otra enfermedad diferente a la infección por virus (VIH) establece el diagnóstico de síndrome de desgaste por VIH. Este síndrome se utiliza en la actualidad como uno de los criterios diagnósticos de SIDA en pacientes con evidencia de laboratorio de infección por VIH (3,4).

Otras lesiones digestivas cuya identificación definitiva establece el diagnóstico de SIDA (en ausencia de otras causas de inmunodeficiencia) son la esofagitis por Cándida o Herpes, criptosporidiosis como causa de diarrea persistente por más de un mes; infección por citomegalovirus (CMV) en individuos mayores de un mes de edad, Sarcoma de Kaposi en menores de 60 años de edad e infección por Mycobacterium Avium. Estas enfermedades se utilizan como criterios diagnósticos aún sin evidencia de laboratorio de infección por VIH (4).

La presencia de síntomas como náuseas, vómito, hematemesis, pirosis requieren de una investigación completa, ya que pueden estar condicionadas por enfermedades gastrointestinales no relacionadas con el SIDA, como son la esofagitis por enfermedad por reflujo, úlceras pépticas tanto gástricas como duodenales, pancreatitis, colangitis o hemorragia por varices esofágicas o gástricas. Aunque algunos síntomas como la pérdida de peso, anorexia y diarrea crónica son a menudo difíciles de determinar la etiología y tratarlas de manera específica; muchas otras manifestaciones de infección por VIH (en particular esófago y estómago) pueden evaluarse de forma clínica, diagnosticarse en forma precisa con estudios paraclínicos de gabinete y de esta manera dar tratamiento en forma más específica. (5)

El síntoma esofágico más frecuente en pacientes con SIDA es la odinofagia. La Candidiasis oral y esofágica es causada por *C. Albicans*, siendo este el microorganismo más frecuente en estos pacientes, pudiendo presentarse desde el inicio de la enfermedad o bien durante el tratamiento de otras infecciones. (4)

Taviatan y cols han reportado que la Candidiasis oral es un marcador de caída esofágica, más aún indican que no existe correlación entre la presencia de síntomas y el grado de esofagitis observado en la endoscopia. Cabe hacer mención que la disfagia y odinofagia también puede ser condicionada por otros microorganismos como son el Herpes simple y Citomegalovirus, aunque en menor frecuencia. (6)

Para establecer un diagnóstico etiológico es imprescindible el estudio endoscópico con toma de biopsias. La observación directa evidencia lesiones elevadas, blanquecinas con aspecto de "Queso cottage", que algunas veces coexisten con úlceras; pudiendo graduarse en cuatro etapas:

Etapa I. Placas blanquecinas iguales o menores de 2 mm de diámetro.

Etapa II. Placas mayores de 2 mm de diámetro.

Etapa III. Etapa II más ulceración

Etapa IV. Etapa III más estrechamiento de la luz esofágica.

Esta apariencia endoscópica se debe a la gran queratosis y paraqueratosis asociadas a hifas y levaduras de *Cándida* que invaden las células epiteliales de la mucosa esofágica. A pesar de su aspecto endoscópico característico, es conveniente tomar biopsias de las lesiones más aún cuando se asocian a úlceras, ya que pueden encontrarse otros agentes infecciosos tales como el citomegalovirus o virus del herpes simple. (5)

La candidiasis oral puede tener aspecto convencional o presentarse asociada a otra lesión constituida por placas blancas con estrias periféricas localizadas en la superficie dorsal y lateral de la lengua que se denomina leucoplaquia vellosa. Microscópicamente además de la paraqueratosis, hay espacios claros perinucleares (koilocitos) semejantes a los observados en infección por virus del papiloma humano. (5,6)

En las etapas iniciales estas placas se extienden en forma difusa a través del esófago. En los casos más avanzados, existen ulceraciones casi invariablemente asociadas a formación de placas extensas y prácticamente sin presencia de mucosa normal. (3)

El esófago espasmo aunado a disfagia se presentan más en pacientes con esofagitis por Citomegalovirus y por Herpes, que en aquellos por esofagitis por *Cándida*.

La infección del tracto digestivo por Citomegalovirus fue descrita en 1925, pero en la actualidad se ha determinado en forma más relevante en pacientes con SIDA, siendo responsable de síntomas gastrointestinales en un 50-80%, encontrándose en forma simultánea con *Cándida* en un 15%. (7)

Algunos pacientes homosexuales desarrollan odinofagia secundaria a úlceras esofágicas múltiples de etiología incierta que se acompañan de malestar general, exantema maculopapular y ocasionalmente de úlceras orales. Las úlceras esofágicas pueden ser debidas a infección por virus del Herpes Simple o Citomegalovirus. Aunque reportes en la literatura dicen que la esofagitis por Herpes tiene úlceras poco profundas y bien separadas en un fondo de mucosa normal y que la esofagitis por CMV también puede presentarse con ulceraciones lineales y contornos edematosos

bien definidos; podemos decir que no hay lesiones endoscópicas patognomónicas para CMV, dependiendo únicamente de el resultado de las biopsias. (8)

Lo que si es concluyente es que el CMV es el 2º agente oportunista que produce infección esofágica en pacientes con SIDA.

La mayoría de los investigadores han notado que las lesiones esofágicas por CMV con frecuencia son grandes, profundas con bordes elevados y sin duda pueden hacerse extensivas y circunferenciales en casos graves; afectando principalmente el tercio distal del esófago. Endoscópicamente se puede apreciar la enfermedad gastrointestinal por CMV en un rango que va desde eritema leve de la mucosa hasta la presencia de úlceras confluentes. Existen algunos casos reportados de lesiones pseudotumorales sobre todo a nivel de la unión esófago gástrica asociadas a infección citomegálica. (9)

El citomegalovirus usualmente involucra células endoteliales y mesenquimales con el desarrollo de vasculitis; en los casos severos produce úlceras profundas, peritonitis y hemorragia masiva. (8)

Se recomienda tomar biopsias de erosiones sospechosas y de los bordes de las úlceras, el diagnóstico se establece por la identificación de cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplásmicos además de infiltración de células mononucleares y proliferación vascular así como de fibroblastos. A realizar tinción de hematoxilina y eosina, pudiéndose confirmar con tinciones inmunohistoquímicas o cultivos virales. (10)

El Herpes virus simple es el tercer agente oportunista que produce infección esofágica en pacientes con SIDA. Las lesiones debidas a éste virus son esofagitis extensas que involucran predominantemente el esófago distal.

La esofagitis herpética aguda puede mostrar ulceraciones aftoides que cubren una mucosa eritematosa de unos cuantos milímetros de diámetro; mientras que la ulceración crónica herpética

presenta eritema marcado en el fondo, siendo profunda con bordes edematosos. Estas úlceras son llamadas "úlceras volcánicas" por su aspecto endoscópico. Las úlceras pueden confluir hasta la unión esófago gástrica, presentando exudado inflamatorio a este nivel. La identificación de inclusiones intranucleares múltiples con imagen en "Bolsa de canicas" en las biopsias establecen el diagnóstico, el cual se confirma utilizando cultivo. (11)

Rabeneck y cols han reportado que la infección aguda por el VIH pueden producir odinofagia y disfagia aunque en menor porcentaje que los otros agentes oportunistas citados. Los síntomas y las lesiones esofágicas de la infección aguda por VIH pueden resolverse espontáneamente. En VIH puede producir ulceraciones esofágicas de 2-3 mm además de discreta hiperemia de la mucosa.

Las características histopatologías de la mucosa esofágica en pacientes infectados por VIH y con síntomas esofágicos no está aún bien estudiada. En aproximadamente del 8 a 35 % de los pacientes con SIDA no se ha identificado que tengan proceso patológico que explique la presencia de síntomas esofágicos. (12)

No obstante que en pacientes con SIDA y síntomas esofágicos no se ha investigado prospectivamente que la presencia del virus de la inmunodeficiencia tipo I (VIH-1) en la mucosa esofágica condicione los síntomas o anomalías anatómicas en el grosor y que sea el VIH-1 predisponente para la mucosa de patógenos oportunistas o influya la respuesta de tales patógenos al tratamiento.

Smith y cols han utilizado la hibridación in situ localizando al VIH-1 mRNA en la mucosa esofágica de estos pacientes y trataron de correlacionar la presencia en la mucosa de este virus en unión la patógenos oportunistas y la formación de tejido nuevo (neoplasma) en respuesta de estos patógenos a la terapia antimicrobiana.

En 22 biopsias esofágicas de 25 pacientes mediante la hibridación in situ determinaron la presencia de VIH-1 acompañando la mucosa. Las células de la mucosa expresaron VIH-1 mRNA

mediante granos de plata verde en 8 biopsias (36%) de los 22 pacientes infectados con VIH siendo prácticamente aislados y en ocasiones formando islotes. Las células expresadas con VIH-1 mRNA aparecen morfológicamente en leucocitos mononucleares y macrófagos.

Las células infectadas con VIH-1 fueron localizadas predominantemente en la lámina propia y ocasionalmente adyacentes al epitelio. Las células del epitelio infectadas con VIH-1 no fueron detectadas.

Siete de los pacientes detectados con VIH-1 en la mucosa esofágica tenían mezclas; 5 tenían *Cándida* esofágica, uno tenía esofagitis *Cándida* y *Nicobacterium Avium* en la unión esofágica gástrica y uno tenía esofagitis por citomegalovirus.

El VIH-1 fue detectado en la mucosa esofágica en 6 (35%) de 17 pacientes con un proceso infeccioso y 2 (40%) de 5 paciente con dos procesos ($p= 0.0623$) lo cual indica que la presencia de VIH-1 en la mucosa esofágica no predispone a los pacientes a más de una infección o procesos patológicos. (13)

También existe otra entidad que se denomina esofagitis idiopática la cual se ha observado comunmente en pacientes con síntomas esofágicos. Los rasgos histológicos aún no están bien definidos; las biopsias son procesadas con hematoxilina y eosina, tinciones de plata y para ácidos grasos. Las muestras son evaluadas dependiendo del tipo de infiltrado inflamatorio, para agudas (células polimorfonucleares) y para crónicas (células mononucleares). El resultado es adaptado de 0 a 3 grados los cuales son definidos de acuerdo al área ocupada por las células inflamatorias tanto para lo agudo como lo crónico; expresando aproximadamente el porcentaje del área total del número por campo :

Grado 0 (nulo). menos de 1% del área total

Grado 1 (leve). del 1 a 15 % del área total

Grado 2 (moderado). del 16 al 50% del área total.

Grado 3 (severo). mas del 50% del área total.

Los grado 2 y 3 son considerados alto grado. La localización de las células inflamatorias fueron notadas en el estroma, epitelio o ambos. La esofagitis idiohepática ha mostrado inflamación aguda de alto grado significativamente menor que la esofagitis infecciosa. Siendo diagnosticada en las biopsias de la mucosa endoscópicamente con eritema y friabilidad.

Aunque el alto grado de infiltrado inflamatorio agudo o crónico tienda a ser común en pacientes con esofagitis idiopática; comparado con pacientes con mucosa endoscópicamente normal, la diferencia no es estadísticamente significativa. (12)

Otras infecciones reportadas como causa de lesión esofágica incluyen a la torulopsis glabata (levadura similar a la Cándida pero taxonomicamente distinta), bacterias (criptosporidium) virus (epstein-barr) y micobacterium tuberculosas. Otras patologías no infecciosas reportadas en este tipo de pacientes, aunque con mucho menor frecuencia son las de origen neoplásico y medicamentoso.(14)

Edwards y cols han reportado ulceraciones esofágicas inducidas por zidovudina en 3 pacientes que recibieron de 1000 a 1,200 miligramos/día; la localización más frecuente del daño esofágico inducido por medicamentos es a nivel del arco aórtico. El diagnóstico de lesión esofágica es de exclusión.

Este tipo de lesiones generalmente son discretas, múltiples, de tamaño que varían de puntiformes hasta 6 cm de longitud. El estudio histopatológico muestra inflamación aguda y edema, sin evidencia micótica, viral o bacteria, sin embargo de no hacerse el diagnóstico oportunamente, cualquier lesión esofágica puede sobreinfectarse . (15)

Tomando lo anterior en consideración la esofagoscopia puede ser normal en pacientes con SIDA que presenten síntomas esofágicos, por lo tanto la toma de biopsias y el estudio histopatológico es justificado. (14,15).

El estómago es el segmento del tracto gastrointestinal menos frecuentemente involucrado por infecciones oportunistas. Las lesiones gástricas frecuentemente se localizan en la unión esófago gástrica o en la región prepilórica.

El Citomegalovirus (CMV) es el agente infeccioso que con más frecuencia se encuentra en el estómago en pacientes con SIDA. Las lesiones por este virus producen ulceraciones contiguas a la unión escamo-columnar. Este virus puede producir gastritis difusa o úlceras discretas; puede encontrarse en forma aislado o coexistir con otros organismos o neoplasias.

Las inclusiones virales generalmente se observan en células mononucleares de la lámina propia, fibroblastos o células endoteliales y ocasionalmente aparecen en las células epiteliales de las glándulas antrales y muy rara vez en otro tipo de célula epitelial.

Megibow y cols. informan la presencia de nódulos gástricos de 2 a 3 mm de diámetro, simulando Sarcoma de Kaposi, pero corresponden a lesiones por CMV. Es bien sabido que la presencia de CMV en cultivo o bien en material de biopsias no indica necesariamente enfermedad.

El estándar para el diagnóstico de infección por CMV es mediante la identificación de células citomegálicas con la típica inclusión intranuclear en el estudio histológico.

Existen métodos adicionales alternativos, para diagnosticar la presencia de CMV en el tejido y estos son el cultivo viral, detección de antígenos de CMV por Inmunohistoquímica, Hibridación In situ y reacción en cadena de polimerasa.

El principal inconveniente de los cultivos es la lenta incubación, ya que el promedio en intervalo de tiempo desde la colección hasta el crecimiento oscila al rededor 15 días. Aunque algunos han reportado rápidas técnicas para producir resultados positivos en menos de 24 Hrs. Algunos cultivos de tejido, In vivo quizá contaminados de sangre pueden ser positivos en presencia de viremia.

Los métodos de inmunohistoquímica enfatizan la presencia de antígenos de CMV en los tejidos utilizando anticuerpos monoclonales o policlonales que atacan a estos antígenos virales.

Algunos autores sugieren que la inmunohistoquímica es más sensible que la histología sola, pero es menos sensible que la hibridación In situ. Del mismo modo la base de las úlceras son positivas por histología y el borde es positivo por inmunohistoquímica.

Algunos estudios han demostrado que la hibridación *In situ* es de una sensibilidad mayor a la histología; concluyendo que tiene una excelente sensibilidad y especificidad.

La reacción en cadena de polimerasa es una técnica relativamente reciente, que detecta cuantitativamente cambios mínimos del genoma viral en los tejidos estudiados, específicamente bandas del DNA viral, manchando y reconociendo sobre el gel de agarosa.

La sensibilidad de la reacción en cadena de polimerasa para detectar CMV comparada con la histología varía entre 72-100%.

En el estudio publicado por Goodgame, compara la histología, cultivo viral, inmunohistoquímica y la reacción en cadena de polimerasa para la detección de CMV en varias biopsias gástricas. Habiendo obtenido múltiples biopsias de sitios anormales y otros de sitios endoscópicamente sin alteración. Concluyendo que la sensibilidad de una biopsia por reacción en cadena de polimerasa es superior a cualquier otra técnica. Finalmente la reacción en cadena de polimerasa es capaz de detectar al CMV en ausencia de cambios característicos citopáticos e incluso antes de que ocurran.

Sin embargo, actualmente no puede ser considerada como estándar de oro para la detección de CMV en tejido gastrointestinal.

La presunción clínica, aunada a la evaluación histológica y apoyada con el uso de algunas de las técnicas citadas, continúa siendo el apoyo y sostén para el diagnóstico.

Cryptosporidium, *Cándida albicans*, *Micobacterium Avium* y *Tuberculosis*, son otros de los agentes infecciosos que se han encontrado en el estómago, pero en menor frecuencia. (16)

El *Cryptosporidium* puede causar estenosis del antro, con o sin ulceraciones, aunque más frecuentemente afecta el intestino delgado y sobre todo el duodeno.

El *Mycobacterium Avium* intracelular puede afectar el estómago con abscesos asociados. Como casos aislados se ha informado gastritis flegmonosa secundaria a cocos gram positivos así como gastritis crónica activa por *Campylobacter Pylori*; siendo posiblemente responsable la hiposecreción ácida gástrica, que es frecuente en este tipo de pacientes. (4,5)

El *Helicobacter Pylori* (antes llamado *Campylobacter Pylori*) ha sido identificado extensivamente como patógeno en la etiología de gastritis aguda y crónica y es un factor importante en la patogénesis de la úlcera péptica. En reportes aislados la infección por *H. Pylori* se ha identificado en pacientes con SIDA, presentando invasión en la lámina propia de la mucosa gástrica. (17)

La mayoría de los estudios son en la población HIV negativa. Este organismo es fácilmente identificado utilizando cultivo, prueba de ureasa rápida, prueba de la miga de pan, anticuerpos IgG en suero e histología de las biopsias con ticiones de plata. Previos estudios han mostrado una alta prevalencia de H. Pylori en pacientes asintomáticos y sintomáticos con enfermedad ulcerosa y gastritis crónica. Siendo encontrado el H. pylori en 32-56% de individuos seleccionados al azar. Los pacientes con enfermedad ulcerosa tienen una incidencia del 70-100% y los que presentan histológicamente gastritis crónica del 63-86%. Se les practicó estudio endoscópico a pacientes con SIDA, encontrando erosiones o úlceras, tanto gástricas como duodenales. Tomando biopsias del fondo, cuerpo y antro gástrico así como de duodeno. Las biopsias fueron estudiadas para determinar malignidad, inclusiones virales, parásitos y hongos. Siendo los síntomas más frecuentes dolor abdominal, disfagia, náusea y signos de mal absorción. Siendo identificado el H. Pylori en pacientes con gastritis crónica en un 15.9%, teniendo la mayoría alto grado de actividad. Estando presente el H. Pylori en un 87.5% en biopsias de grado III y IV, solamente en 6.5% en biopsias con grado I y II de actividad. En 18% de los pacientes estudiados el H. Pylori se encontró asociado a erosiones y úlceras, siendo principalmente gástricas.

La clasificación empleada para determinar la actividad de la gastritis crónica, fue determinada por el número de polimorfonucleares (PMN) encontrado en cada campo observado.

Grado I. Dos PMN por campo.

Grado II. Diez PMN por campo.

Grado III. Veinte PMN por campo.

Grado IV. Actividad generalizada mostrando infiltración de PMN en criptas gástricas, en el epitelio en forma de microabscesos y en la lámina propia. (18)

La presencia de infiltrado linfocítico y plasmocítico en la lámina propia fue considerado diagnóstico de gastritis crónica y la infiltración neutrofílica solo fue indicador de gastritis aguda. (17)

La frecuencia histológica de gastritis crónica activa fue de 94.5% en pacientes con SIDA y la prevalencia de H. Pylori en este grupo fue de 15.9%, lo cual es muy bajo en comparación a la

población sin SIDA. La baja prevalencia en el grupo con SIDA implica otra etiología de *H. Pylori* en la patogénesis de la gastritis crónica activa.(18)

Ruggero y cols. identificaron el *H. Pylori* en 40% de los pacientes con SIDA.

Tomando en consideración que los pacientes con SIDA tienden a cursar con hipocloridria, estos pueden tener predisposición al igual que los pacientes asintomáticos ancianos para la colonización con *H. Pylori*.(17)

Lo cierto es que el mecanismo por el cual *H. Pylori* causa enfermedad en este tipo de pacientes es oscuro. Aunque el uso de antibióticos en los pacientes con SIDA puede estar implicado en la baja prevalencia del *Helicobacter*. Lo que es conocido es que la hipocloridria es un ambiente poco favorable para la colonización e infección por *H. Pylori*.(18)

Algunos padecimientos no infecciosos como es el Sarcoma de Kaposi y el linfoma provocan con más frecuencia afección gástrica y estas neoplasias abdominales son las más frecuentemente asociadas con el SIDA.

En los últimos años de la década pasada, se informó una frecuencia de sarcoma de Kaposi del 44% en este grupo de pacientes.

El sarcoma de Kaposi es un tumor del sistema reticuloendotelial, progresivo, sistémico y multifocal, con mayor afección visceral y cutánea, que afecta el tubo digestivo en un 48%, siendo los sitios más interesados el estómago y el duodeno.

Las lesiones gástricas se manifiestan por pequeños nódulos submucosos de distintos tamaños, la mayoría no presentan umbilicaciones ni ulceraciones y con apariencia violácea; la nodularidad más fina, engrosamientos de pliegues y la formación de placas son hallazgos menos frecuentes. Histológicamente el sarcoma de Kaposi puede presentar espacios vasculares dilatados, lesiones en parche, lesiones nodulares, lesiones en placa, depósitos de hemosiderina y células nodulares en huso.(19)

En la mayoría de los casos de Kaposi gastrointestinal los pacientes son asintomáticos, pero en ocasiones presentan hemorragia severa que puede comprometer la vida de los pacientes.(20)

Otra neoplasia que afecta a los pacientes con SIDA es el linfoma Hodgkin como el no Hodgkin, los cuales producen rasgos agresivos y atípicos en estos pacientes y en el momento de presentación clínica es común la enfermedad avanzada.

Los linfomas relacionados con el SID son tumores agresivos con subtipos histológicos pobremente diferenciados y asociados a mal pronóstico. Afecta el tubo digestivo en un 26% .La adenopatía, especialmente retroperitoneal o mesentérica es una manifestación común en este grupo de pacientes.

Los ganglios pequeños retroperitoneales menores de 1cm o 1.5cm, comúnmente revelan sólo hiperplasia, de tal manera que la sospecha de neoplasia debe limitarse a pacientes con nódulo más grandes, con nódulos en otros sitios o con grandes acúmulos de pequeños nódulos.

El diagnóstico diferencial del linfoma con otros padecimientos puede ser muy difícil. (21)

Es común que los pacientes con SIDA presenten infecciones o infestaciones en el intestino delgado por helmintos, bacterias, protozoarios o microorganismos oportunistas.

La Criptosporidiosis se consideró inicialmente como una enfermedad del intestino delgado, sin embargo se ha descrito en todo el tubo digestivo.

A pesar de su localización en la superficie celular, los microorganismos además de fusionar su membrana con la de la célula huésped, se rodean del citoplasma y membrana de la célula intestinal por lo que en realidad deben de ser considerados como organismos intracelulares.

La condensación del citoesqueleto de la célula epitelial que se observa en la vecindad inmediata del sitio de adhesión del parásito, probablemente sea responsable de la falta de penetración del organismo al interior de la célula intestinal.

Desde la descripción del primer caso humano en 1976, la Criptosporidiosis se ha informado en pacientes inmunodeprimidos.

El diagnóstico de esta parasitosis se hace a través del estudio histopatológico de tejido obtenido del intestino delgado.

Este organismo produce diarrea acuosa de tipo secretor, con consecuente desequilibrio hidroelectrolítico, deshidratación y muerte. La mayor afección es en el intestino delgado con engrosamiento de pliegues mucosos, afectando el duodeno en un 82%.

La isospora Belli un protozoario que produce diarrea acuosa y pérdida de peso, la diarrea cesa al iniciar tratamiento, sin embargo la mitad de los pacientes desarrollan recurrencias.

Otro protozoario intracelular descrito en pacientes con SIDA es el Microsporidium, el diagnóstico únicamente puede establecerse a través del estudio ultraestructural del intestino delgado.

Las infecciones por Micobacterias son importantes; el intestino puede infectarse a través de la deglución directa de las micobacterias o de secreciones broncopulmonares en pacientes con afección pulmonar. En algunos es probable que la infección sea responsable de la diarrea y en otros puede producir ileitis terminal.

El diagnóstico histológico, consiste en la presencia de granulomas formados por acumulos de histiocitos con citoplasma estriado y que contienen bacilos ácido-alcohol-resistentes.

La distinción entre la micobacteria Avium y tuberculosis de preferencia debe realizarse a través de cultivo.

El *Micobacterium Tuberculosis* produce granulomas pobremente constituidos con extensa necrosis; en cambio la infección por *Mycobacterium Avium* rara vez se acompaña de necrosis. (22)

El Citomegalovirus afecta en menor frecuencia al intestino delgado. Este virus produce una enteritis difusa o ileocolitis con ulceraciones del ileon terminal y ciego. El aspecto macroscopico de la mucosa infectada es variable; en algunos pacientes las alteraciones son mínimas mientras que en otros muestran lesiones graves y difusas.

En el intestino delgado se observa atrofia parcial de las vellosidades, hiperplasia de las criptas y aumento de los linfocitos intraepiteliales. Otros pacientes desarrollan lesiones isquémicas ulceradas, secundarias a vasculitis por CMV.

Existen otros virus que producen diarrea en pacientes con SIDA pero en menor frecuencia. (23)

En los pacientes con SIDA, después de las vías respiratorias, el órgano blanco más comúnmente afectado por microorganismos oportunistas, es el tracto gastrointestinal y la frecuencia de alteraciones es mayor cuando se estudia a este grupo de pacientes.

SITUACION ACTUAL

En nuestro país las alteraciones gastrointestinales se presentan aproximadamente en el 96% de los enfermos con SIDA; siendo el aparato digestivo el segundo órgano blanco más afectado por microorganismos oportunistas.(4)

Encontrándose como motivo frecuente de consulta en numerosos pacientes una alta prevalencia de síntomas gastrointestinales (50-100%).(26)

Las infecciones por organismos oportunistas generan una morbi-mortalidad significativa en los pacientes con SIDA y las complicaciones infecciosas se desarrollan finalmente en prácticamente en todos los pacientes.(3)

Existen actualmente controversias considerables en las pruebas de diagnóstico para identificar al patógeno responsable del cuadro clínico; por lo que se requieren estudios que detallen la sensibilidad, especificidad y eficacia diagnóstica.

Teniendo a la endoscopia gastrointestinal como un método útil con alta sensibilidad y especificidad para valorar las lesiones del tracto digestivo aunada con la toma de biopsias; se realizó este estudio, con la finalidad de permitir un diagnóstico definido y por consiguiente proporcionar a este grupo de pacientes un tratamiento racional y paliativo más específico.

JUSTIFICACION

En el Hospital General de México se atiende a una población heterogénea, dentro de la cual se incluyen a los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Tomando en consideración que las alteraciones del tubo digestivo superior en este grupo de pacientes es frecuente en extremo y que incluye un espectro muy amplio de entidades patológicas (primordialmente por agentes oportunistas) que afectan de manera importante la calidad de vida y más aun, disminuyen la sobrevida de estos enfermos; se diseñó este estudio para evaluar de modo expedito por medio del procedimiento endoscópico con toma de biopsias, las diversas alteraciones presentadas por esta población; con el propósito de obtener un diagnóstico etiológico preciso y de esta manera brindar un tratamiento paliativo más específico, mejorando de este modo la calidad de vida de nuestros pacientes.

OBJETIVOS

- 1.- **Determinar la utilidad del estudio endoscópico con toma de biopsias en el diagnóstico de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes con SIDA.**

- 2.- **Consolidar como método de estudio la endoscopia con toma de biopsias en la valoración integral de este tipo de pacientes.**

- 3.- **Conocer la frecuencia y etiología de las infecciones por oportunistas en los resultados encontrados.**

- 4.- **Brindar un diagnóstico etiológico preciso para que el Clínico otorgue el tratamiento paliativo específico.**

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal de mayo a diciembre de 1994; a todos los pacientes con diagnóstico de SIDA previamente confirmado y que presentaban síntomas gastrointestinales.

Todos los pacientes fueron atendidos en el servicio de Infectología y referidos al servicio de gastroenterología; ambos del Hospital General de México, S.S.

A cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión se les explicó el motivo del estudio y dieron su aprobación firmando hoja de consentimiento.

A todos los pacientes seleccionados se les realizó historia clínica completa así como estudio panendoscópico con toma de biopsias de la mucosa esofágica, gástrica y duodenal; las cuales fueron sometidas a estudio histológico, para determinación de posibles gérmenes oportunistas.

El estudio incluyó a pacientes mexicanos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de SIDA confirmado mediante el método de ELISA y WESTER-BLOT; además de presentar síntomas gastrointestinales y de aceptar participar en el protocolo.

Excluyendo a todos aquellos pacientes imposibilitados para cooperar por presentar infección del Sistema Nervioso Central, estado de coma, hemorragia masiva del tubo digestivo, además de aquellos que se encuentren recibiendo tratamiento con fármacos Anti-Virales, Anti-bacterianos, Anti-parasitarios, Anti-Fúngicos y a las embarazadas.

Los criterios de eliminación fueron a pacientes que no completaron el estudio por necesidad de iniciar tratamiento específico, por presentar complicaciones o por defunción.

Todos los pacientes fueron evaluados y estadificados previamente en el servicio de Infectología, utilizando la clasificación de la CDC:

Grupo I.-Infección aguda.

Grupo II.-Infección asintomática.

Grupo III.-Linfadenopatía generalizada persistente.

Grupo IV.-Otras enfermedades:

Subgrupo A.-Enfermedad Constitucional.

Subgrupo B.-Enfermedad Neurológica.

Subgrupo C.-Enfermedad infecciosa secundaria.

Categoría C-1.-Enfermedad infecciosa

secundaria específica

oportunista.

categoría C-2.-Otras enfermedades infecciosas

secundarias.

Subgrupo D.-Cánceres secundarios.

Subgrupo E.-Otras condiciones.

Una vez referidos al servicio de gastroenterología, se realizó interrogatorio dirigido a su sintomatología digestiva, para posteriormente realizar panendoscopia digestiva alta, la cual fue efectuada por un solo endoscopista; colocando al paciente en decubito lateral izquierdo, previa aplicación de xilocaína simple en spray al 10% en orofaringe (Dos disparos = 20mg), continuando con la introducción del endoscopio y revisando el esófago, estómago y duodeno; tomando biopsias de los mismos en número de cuatro, siendo estas al azar, independientemente de los hallazgos. Habiéndose utilizado para la realización de todos los estudios VIDEOENDOSCOPIO PENTAX (EG 2901/EMP-3000).

Una vez terminado cada estudio se realizó desinfección del endoscopio,realizando lavado en forma convencional utilizando isodine solución,alcohol y agua;para posteriormente sumergirlo en agua con GLUTARALDEHIDO al 2%,por un espacio de tiempo de 90 minutos.

Tomando en consideración que con dicha sustancia,se erradica a los virus con solo 1-3 minutos de inmersión,bastando de 6-9 minutos para las bacterias y requiriendo de 60-90 minutos para los hongos.

Las biopsias fueron tomadas utilizando pinza de forceps modelo GBF-160;para posteriormente ser fijadas por inmersión en formaldehido al 4% y llevadas al servicio de Anatomía Patología del mismo hospital,donde se realizó inclusión en formol en parafina,continuando con cortes histológicos en microtomo convencional.

Realizando tinciones con hematoxilina y Eosina,Ziell-Nielsen,Ácido Peryodico de Schiff,Grococot y Warthin-Starry;para finalmente ser observadas,con microscopio binocular ZEISS con cuatro objetivos planaproctomaticos (2.5,10,40,100x).

RESULTADOS.

En el servicio de gastroenterología se estudiaron a 30 pacientes con diagnóstico de SIDA confirmado y con síntomas gastrointestinales; todos fueron mexicanos, siendo 25 del sexo masculino (83.3%) y solo 5 del sexo femenino (16.6%); teniendo una edad promedio de 31.5 ± 3.5 años (18-55).

Se encontró que dentro de sus antecedentes para adquisición de su enfermedad (SIDA), existió homosexualidad en 19 (63.3%) de los hombres, hemotransfusión en 7 (23.3%) de los cuales 3 fueron mujeres (10%) y 4 fueron hombres (13.3%), por ejercer la prostitución las otras 2 mujeres (6.6%) y finalmente por promiscuidad sexual en 2 hombres heterosexuales (6.6%).

Clinicamente la sintomatología presentada en este grupo de pacientes estudiados fue la siguiente: Dolor abdominal en 28 (93.3%), Vómito en 27 (90%) el cual en su gran mayoría fue de contenido gástrico y poco frecuente los acompañados con posos de café. La Diarrea se presentó en 25 (83.3%) situación acorde con la literatura mundial, Disfagia en 25 (83.3%) la cual es muy frecuente sobre todo cuando hay afectación esofágica, Náuseas al igual que la Anorexia en 24 (80%), la Odinofagia se determinó en 22 (73.3%); En 20 de estos pacientes se encontró como SIGNO relevante Candidiasis oral (66.6%) y la Hemorragia digestiva alta solo en 18 (60%). (Figura 1).

Mediante el estudio endoscópico se apreció afección del ESÓFAGO en 24 de los pacientes (80%), ESTÓMAGO en los 30 (100%) y DUODENO en 21 (70%). (Figura 2).

De los 24 pacientes que tenían compromiso esofágico se evidenció ESOFAGITIS POR CÁNDIDA en 13 (43.3%), teniendo ULCERAS ESOFAGICAS solo 4 (13.3%), apreciando ULCERAS CON EROSIONES en 2 (6.6%) y finalmente ESOFAGITIS INESPECIFICAS en 5 (16.6%). (Figura 3)

En los 30 pacientes con daño gástrico los hallazgos fueron los siguientes; GASTRITIS EROSIVA HEMORRAGICA en 8 (26.6%), GASTRITIS NO EROSIVA INESPECIFICA en 16 (53.3%) y con un PATRON MIXTO en 6 (20%). (Figura 4)

De los 21 pacientes con lesión en duodeno se encontró DUODENITIS LEVE en 11 (36.6%),DUODENITIS MODERADA en 8 (26.6%) y DUODENITIS SEVERA en 2 (6.6%).(Figura 5)

El informe histológico reveló ESOFAGITIS CRONICA en 4 pacientes (13.3%) de estos uno tenia esófago de BARRETT de tipo intestinal o distintivo,ESOFAGITIS POR CÁNDIDA los mismos 13 pacientes (43.3%) evidenciados endoscópicamente,ESOFAGITIS POR CITOMEGALOVIRUS en 4 (13.3%),ESOFAGITIS POR HERPES SIMPLE en 2 (6.6%) y finalmente ESOFAGITIS POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO en 2 (6.6%) de los cuales cabe hacer mención que uno fue detectado en un esófago reportado endoscópicamente con esofagitis inespecífica y el otro en uno reportado como esófago normal. (Gráfica 6)

A nivel gástrico se reportó GASTRITIS CRONICA ACTIVA en 12 pacientes (40%),GASTRITIS CRONICA SUPERFICIAL en 10 (33.3%),METAPLASIA INTESTINAL en 4 (13.3%),teniendo patrones histológicos mixtos como GASTRITIS CRONICA ACTIVA CON METAPLASIA INTESTINAL en 3 casos y GASTRITIS CRONICA SUPERFICIAL CON METAPLASIA INTESTINAL solo en 1 caso (3.3%).(Gráfica 7). Además se encontró la presencia de CITOMEGALOVIRUS en 2 pacientes (6.6%) y la existencia de HELICOBACTER PYLORI en 12 (40%),lo cual también corresponde a los reportes de la literatura mundial.(Gráfica 8).

Finalmente los resultados de las biopsias duodenales afectadas reportaron DUODENITIS CRONICA ACTIVA en 11 casos (36.6%),DUODENITIS CRONICA INESPECIFICA en 9 (30%) y DUODENITIS CRONICA ATROFICA en 1 caso (3.3%). Se determinó la presencia de MYCOBACTERIUM AVIUM en uno de los pacientes estudiados (3.3%). (Gráfica 9)

A todas las muestras se les realizó tinciones espaciales y en algunos casos se practico microscopía electrónica.

DISCUSION

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), fue identificado por primera vez en los Estados Unidos de Norteamérica en 1981.

En 1985 aparecieron los primeros casos en México; a partir de esa fecha, el número de casos se ha incrementado rápidamente y se calcula que el número de pacientes se duplica cada mes. (24) Siendo la situación del SIDA en México alarmante; ya que hasta noviembre de 1991 se han reportado un número de 8889 casos de SIDA acumulados. El aumento en el número de casos ha sido exponencial con una tasa inicial de 0.2 (por millón de habitantes) en 1993, duplicándose en menos de 2 años, hasta llegar a 38.3 en 1991. (25)

Como ocurrió en los Estados Unidos en nuestro país esta enfermedad estuvo limitada inicialmente a pacientes homo o bisexuales, pero poco tiempo después apareció en mujeres, niños, pacientes hemotransfundidos y hombres heterosexuales que no pertenecían a ninguno de los grupos de riesgo conocidos. (24)

La infección con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa expandiéndose, los resultados son por el deterioro inexorable de la función inmune y los procesos patológicos son el estado final del espectro clínico del SIDA. (26)

El tracto gastrointestinal es el órgano blanco más afectado en las personas y en pacientes con SIDA; involucrando principalmente la mucosa del intestino (Desde la cavidad oral hasta el conducto anal) por virus, bacterias, hongos y protozoarios patógenos, además de tumores malignos, siendo todo esto común en la infección por VIH. (27-28)

Entre el 50-100% de los pacientes afectados con SIDA acuden al gastroenterólogo por presentar diarrea, síntomas esofágicos, dolor abdominal o pérdida de peso. Este número limitado de síntomas refleja una multitud de etiologías.

En la vasta mayoría de los pacientes con SIDA, estos síntomas son consecuencia de un compromiso local del sistema inmune en la mucosa, lo cual favorece el desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias gastrointestinales, principalmente por la invasión intestinal directa del VIH.

En el primer año de la pandemia de el SIDA la mayoría de los patógenos oportunistas relevantes en los pacientes inmunocomprometidos fueron identificados y extensamente descritos en el tejido gastrointestinal y hepatobiliar.

Siendo las infecciones gastrointestinales más importantes causadas por hongos (Cándida), virus (herpes simple, citomegalovirus, VIH), protozoarios (Cryptosporidium, Isospora belli), bacterias (Mycobacterias atípicas, salmonella) y helmintos (Strongyloides stercoralis). (26)

El deterioro de la inmunoregulación de la mucosa contribuye de manera importante al desarrollo de infecciones secundarias. Tanto en los pacientes infectados con VIH sintomáticos como en los asintomáticos, existe un absoluto decremento de células CD4-positivas con la reversión de las CD4 a CD8, dentro de la lámina propia del intestino delgado. Aunque el número de células CD8 no disminuye, el defecto funcional de estas células no puede ser excluido. (27)

La hipoalbuminemia es otro dato comúnmente encontrado en los pacientes con SIDA y esta baja de proteína también favorece al desarrollo de procesos patológicos sobre el tracto gastrointestinal. (29)

Es bien conocido que los problemas gastrointestinales son significativos y ocurren como parte de la evolución clínica de la infección por VIH desde etapas tempranas. (28)

Esta bien establecido que el jugo gástrico juega un importante papel en la barrera entérica como protector contra las infecciones; así como el que frecuentemente los pacientes con SIDA presentan hiposecreción de ácido gástrico. (30)

Diversos estudios han evaluado la distribución de la fosfoproteína B-50 de los péptidos (bombesina, sustancia P, neuropeptido Y, galanina, calcitonina, somatostatina, polipéptido intestinal vasoactivo y neurotensina) en la serología con VIH positivo y el número de linfocitos CD4 positivos; determinando que estos pacientes tienen una alta incidencia de patrones anormales en la inmunoreactividad (Reducción de la intensidad o de la densidad en la innervación) en los nervios entéricos y en las células enteroendocrinas en relación con los pacientes VIH negativos; lo cual hace suponer que las manifestaciones clínicas asociadas con la infección por VIH, bien pudieran ser causadas por la enteropatía específica por el virus VIH e influenciada por los nervios entéricos y/o la función de las células enteroendocrinas por alteración de la inmunoreacción de los diversos péptidos. (31)

La reducción en la pentagastrina estimulada por la secreción de ácido están asociada con la reducción del volumen de jugo gástrico y la producción total de pepsina y en contraste la producción total de moco se incrementa significativamente. Pero la hipoclorhidria en los pacientes con SIDA produce una reducción en la absorción de drogas solubles en ácido, como el ketoconazol, lo cual condiciona resistencia en estos pacientes al tratamiento con esta droga. (30) Facilitando el crecimiento bacteriano y de otros microorganismos en el tracto gastrointestinal alto, contribuyendo a la mal absorción y diarrea presentada en los pacientes con SIDA e hipoclorhidria. (32)

El mecanismo fundamental en la falla de la secreción gástrica en los pacientes con SIDA es desconocida. La incidencia en el incremento de anticuerpos contra células parietales gástricas en estos pacientes es de 53% comparado con 2-4% en la población general; lo cual sugiere esto como un posible mecanismo.

El impacto de la falla en la secreción gástrica asociada con la profunda supresión inmune característica del SIDA, puede explicar las frecuentes infecciones gastrointestinales observadas en estos pacientes. (30)

Dado lo anterior el presente trabajo, realizado en población mexicana, fue diseñado para evaluar prospectivamente las infecciones gastrointestinales en pacientes con SIDA y específicamente para evaluar las lesiones endoscópicas en pacientes sintomáticos, para el diagnóstico específico de infecciones enterales; además de la determinación de la frecuencia con que los diferentes agentes oportunistas afectan tanto al esófago, estómago y duodeno. Comparando los hallazgos de este estudio con la literatura mundial; observamos que conforme al sexo, predominó el masculino y la edad promedio de presentación fue la 3ra década de la vida. Además de que la mayoría de los pacientes estudiados fueron homosexuales, siendo este el modo más frecuente de adquisición de la enfermedad. Con respecto al cuadro clínico, nuestro grupo estudiado evidenció el dolor abdominal, diarrea y síntomas esofágicos en un rango de 80-93%.

Encontrándose afectados tanto esófago, estómago y duodeno en un rango de 70-100%, siendo el estudio endoscópico con toma de biopsias efectivo en la determinación de gérmenes oportunistas en el esófago (Cándida, Citomegalovirus, Herpes simple y Virus del Papiloma Humano), estómago (Citomegalovirus y Helicobacter Pylori) y duodeno (Mycobacterium Avium). Los resultados finales de este protocolo fueron similares a los reportados en la literatura mundial.

CONCLUSIONES

- 1.- El estudio endoscopico con toma de biopsias en pacientes portadores de SIDA y con síntomas gastrointestinales fue de utilidad,pues determinó patología por agentes oportunistas en esófago de 60.4%,en estómago de 46.6% y en duodeno de 3.3% De estos solo en un caso no se demostró lesión endoscopica y otro caso demostró dicho agente en esofagitis inespecifica.
- 2.- En el 100% de los pacientes se evidencio la presencia de alguna lesión que ameritaba la realización del estudio.
- 3.- Las manifestaciones gastrointestinales del paciente con SIDA en forma indispensable requieren observación endoscópica con toma de biopsias para establecer el diagnóstico correcto. Esta evaluación contribuye sustancialmente al tratamiento y seguimiento de éste tipo de pacientes.

ANEXOS

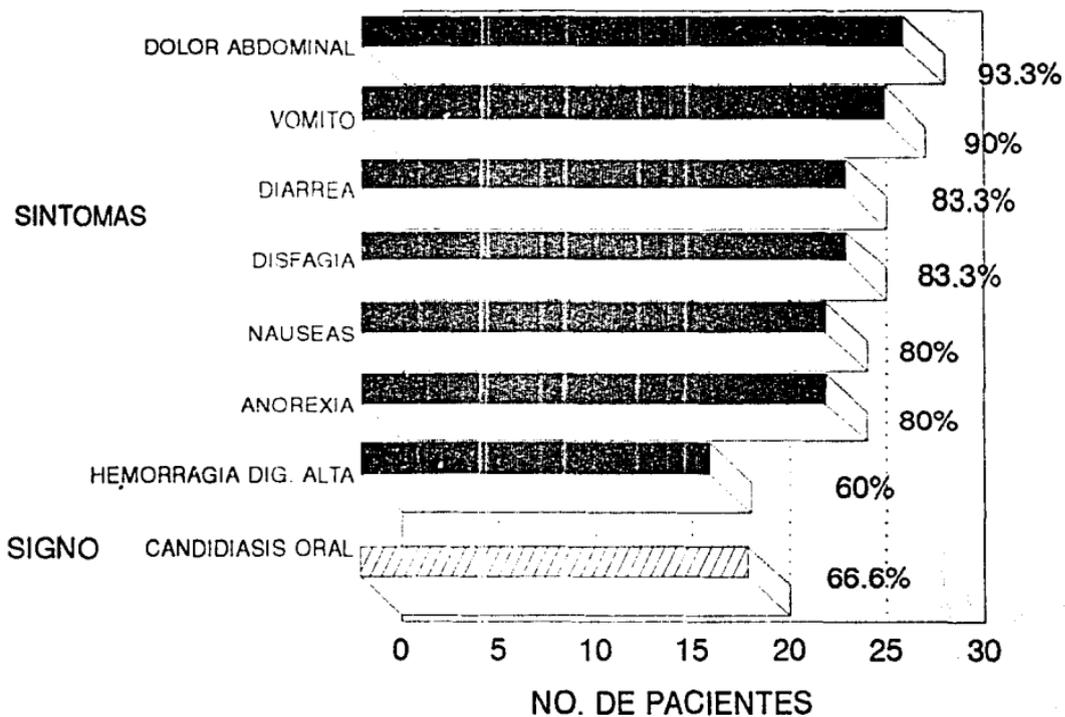


FIGURA 1. CLINICA PRESENTADA POR PACIENTES CON S.I.D.A.

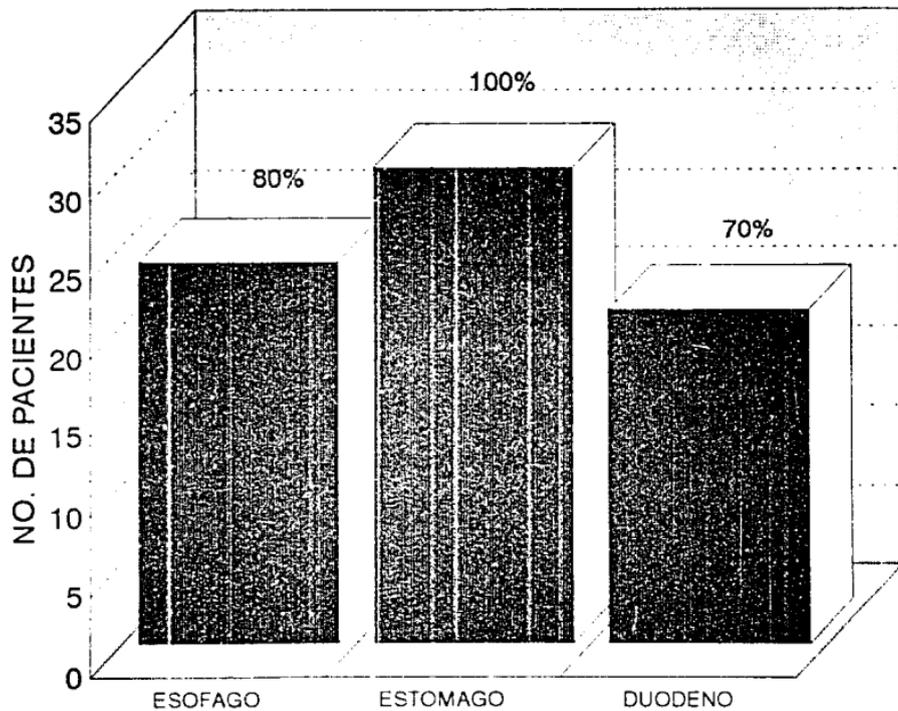


FIGURA 2. AFECCION ENDOSCOPICA EN PACIENTES CON S.I.D.A

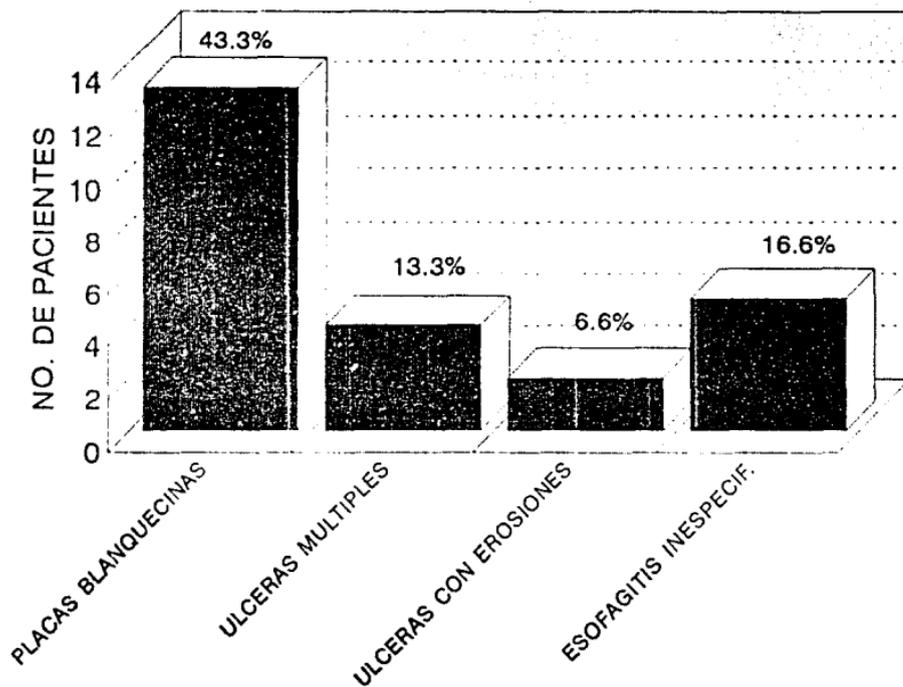


FIGURA 3. HALLAZGOS ENDOSCOPICOS DE ESOFAGO

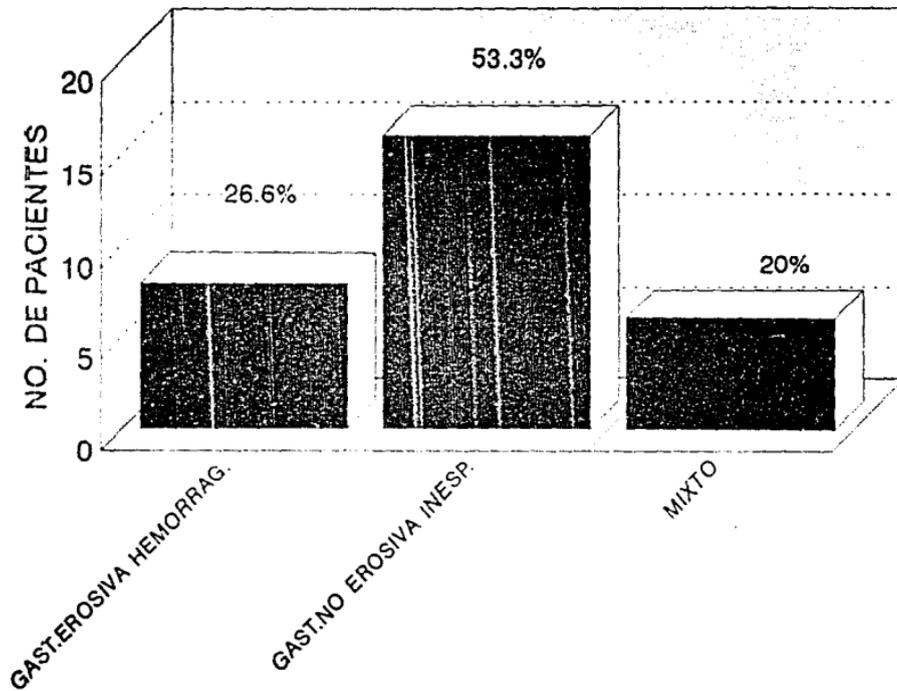


FIGURA 4. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS DE ESTOMAGO

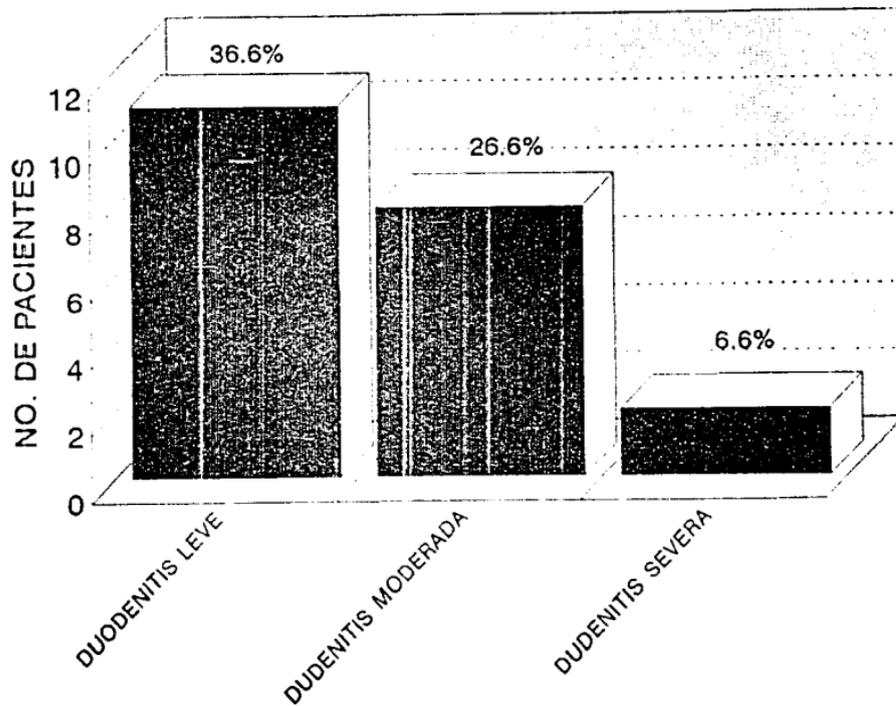
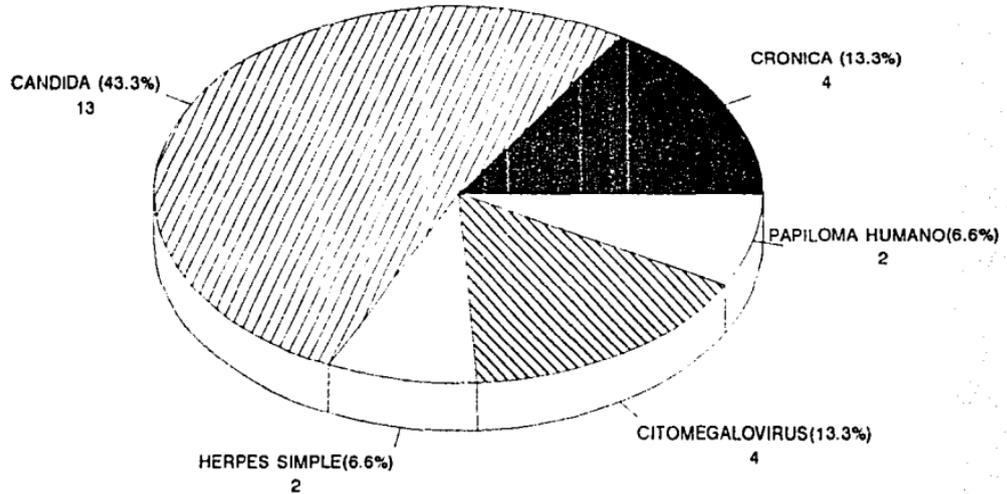


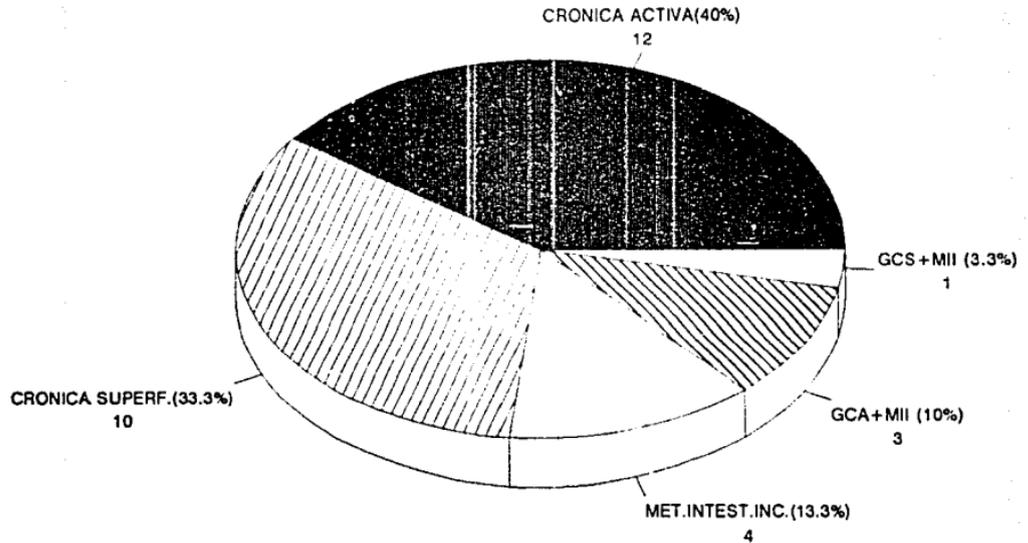
FIGURA 5. HALLAZGOS ENDOSCOPICOS DE DUODENO

ESOFAGITIS



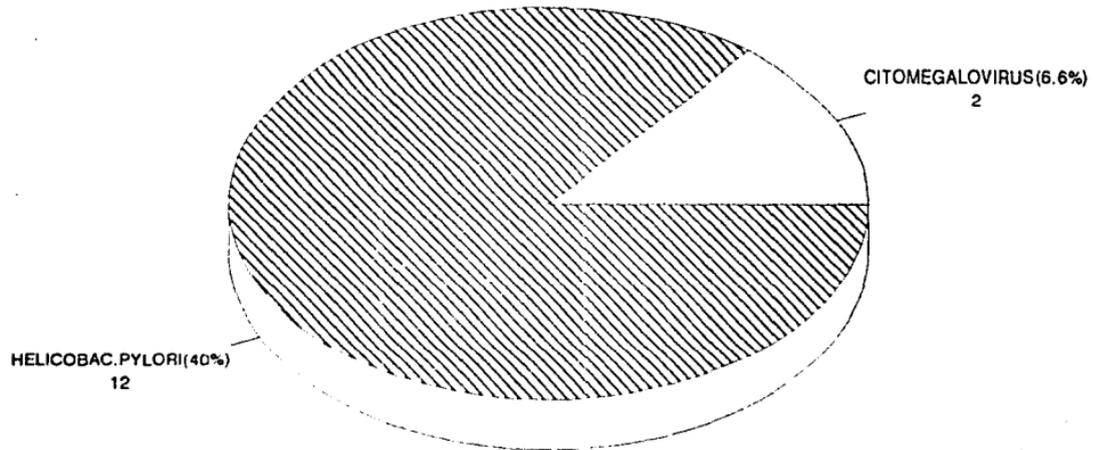
GRAFICA 6. RESULTADOS
HISTOPATOLOGICOS DE ESOFAGO

GASTRITIS

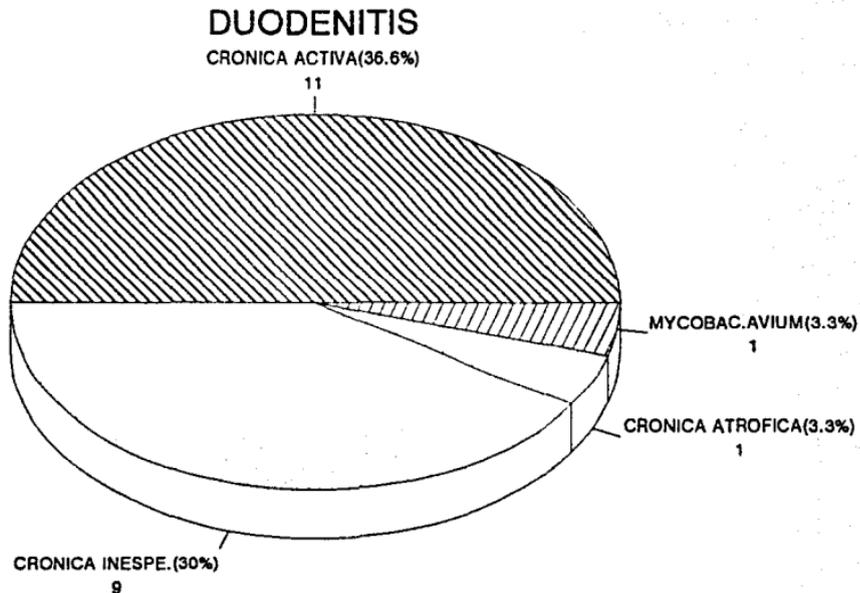


**GRAFICA 7. RESULTADOS
HISTOPATOLGICOS DE ESTOMAGO**

GERMENES OPORTUNISTAS EN ESTOMAGO



GRAFICA 8. RESULTADOS



**GRAFICA 9. RESULTADOS
HISTOPATOLOGICOS DE DUODENO**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anneroth G., Anneroth I., Lynch D.P., Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) in the United States in 1986, Etiology, Epidemiology, Clinical Manifestations and Dental Implications. *J Oral maxilofacial Surgery*, 1986, 44:956-64.
- 2.- Cello JP, Wilcox CM., Gastrointestinal Manifestations of AIDS. *Gastroenterology Clinics of North America*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1988:639-48.
- 3.- Gonzalez A. Quiroz F., Manifestaciones en la Imagen de los Trastornos Gastrointestinales en los Pacientes con SIDA. *Rev. Méx. Radiol.* 1992; (46):27-34.
- 4.- Jessurum J., Bernal F., Alteraciones Gastrointestinales en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Rev. Méd. Hosp. Gral. de Méx. S.S.* 1987. (50, 3) . Jul-Sep, 139-43.
- 5.- Sande MA, Volberding PA, Enfermedades Gastrointestinales Relacionadas con SIDA. *En Manejo Médico del SIDA*. Ed. interamericana, McGraw Hill. 2a ed, 1992: 149-65.
- 6.- Conolly GM, Hawkins D., Esophageal Symptoms, their Causes, Treatment and Prognosis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Gut*. 1989. (30):1033-39.
- 7.- Laguna MD., García-Samaniego, MD. Pseudotumoral Appearance of Cytomegalovirus Esphagitis and Gastritis in AIDS Patients. *Am. J. Gastroenterology*. 1993, 88, (7): 1108-11.

- 8.- Richard W. Goodgame, MD, Frequency of Positive Test for Cytomegalovirus in AIDS Patients: Endoscopic lesions Compared with Normal Mucosa. *Am. J. Gastroenterology*, 1992, 88, (3): 338-43.
- 9.- Neil D.,Theise, MD. Rotterdam, MD. Cytomegalovirus Esophagitis in AIDS: Diagnosis by Endoscopic Biopsy. *Am. J. Gastroenterology*. 1991, 86, (9) : 1123-26.
- 10.- Wilcox MC., Diehl DL. Cytomegalovirus Esophagitis in patients with AIDS. A Clinical, Endoscopic and Pathologic Correlation. *Ann.Int.Med.* 1990;13,(8):589-93.
- 11.- Farooq P.Agha MD.,Herpetic Esophagitis:A Diagnostic Challenge in Immunocompromised Patients. *Am. J. Gastroenterology*. 1986, 81, (4):246-53.
- 12.- Bonacini,MD.,Young,MD.,Histopathology of Human Immunodeficiency Virus-Associated Esophageal Disease. *Am.J.Gastroenterology*.1992,88,(4):549-51.
- 13.- Phillip D.Smith.Esophageal Disease in AIDS is Associated with Pathologic Processes Pather Than Mucosal Human Immunodeficiency Virus Type 1.J.*Infectious Diseases*.1993;167:547-52.
- 14.- Whceler RR,Peacock J.Esophagitis in the Immunocompromised Host Role of Esophagoscopy in Diagnosis.J.*Infectious Diseases*,1987,(9):88-95.
- 15.- Edwards P,MB,Turner J,MB.,Ulcerations Induced by Zidovudine. *Ann. Med. Int.* 1992,(4):225-34.
- 16.- Bonacini,MD.,Laine,MD.,Detection of Cytomegalovirus in the Gastrointestinal Tract:Seeking a Gold standard. *Am.J.Gastroenterology*,1993,88,(3):232-33.

- 17.- Ruggero MD.,Raviglione,MD.,Helicobacter Pylori Infection in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Am.J.Gastroenterology, 1990,85,(12):1576-79.
- 18.- Benjamin J.Marano.Jr,MD.,Helicobacter Pylori Prevalence in Acquired Immunodeficiency Syndrome. Am.J.Gastroenterology, 1992, 88,(5):687-90.
- 19.- William NIEDT,MD.,Myskowski,MD.,Histologic Predictors of Survival in Acquired Immunodeficiency Syndrome-associated Kaposi's Sarcoma. Human Pathology, 1992, 23,(12):1419-25.
- 20.- Edward A.Lew,MD.,Dieterich,MD.,Severe Hemorrhage Caused by Gastrointestinal Kaposi's Syndrome in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome:Treatment with Endoscopic Injection Sclerotherapy. Am.J.Gastroenterology, 1992,87,(10):1471-74.
- 21.- Jeffrey B.MD.,Brandt,MD.,Gastrointestinal Malignancy in Patients with AIDS. Am.J.Gastroenterology, 1991,86,(6):715-18.
- 22.- Joel K.MD.,Belitsos,MD.,AIDS Enteropathy:Occult Enteric Infections and Duodenal Mucosal Alterations in Chronic Diarrhea. Ann.Int.Med.,1991,114,(5):366-72.
- 23.- Grohmann,PH. D.,Glass,MD.,Enteric Viruses and Diarrhea in HIV-Infected Patients. New Engl.J.Med.,1993,329,(1):14-20.
- 24.- Cruz Ortiz,Jessurum.Sindrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Rev.Méd.Hosp.Gral.de Méx.S.S.,50,(3):121-25.
- 25.- Dirección General de Epidemiología,Secretaría de Salud:SIDA Información para el Personal de Salud.,1991,Feb.

- 26.- H.Dancygier.,AIDS and Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy*,1992;(24):169-75.
- 27.- H.Dancugier.,AIDS and Gastrointestinal Endoscopy. *endoscopy*,1994;(26):175-84.
- 28.- Gary,May,MD.,Gill,MD.,Gastrointestinal Symptoms in Ambulatory HIV-Infected Patients.*Digestive Diseases and Sciences.*,1993,vol.38,(8):1388-94.
- 29.- Phillip D,MD.,Quinn,MD.,Gastrointestinal infections in AIDS. *Ann. Int. Med.*, 1992, 116, (1):63-76.
- 30.- Lake.Bakaar,MD.,Beidas,MD.,Gastric Secretory Failure in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Ann.Int.Med.*,1988,15,Sept.:502-4.
- 31.- Sharkey,Lloyd,Sutherland.,Peptides in the Gastrointestinal Trac in Human Immunodeficiency Virus Infection.*Gastroenterology.*, 1992,103,(1):18-28.
- 32.- Peter Belitsos,Greenson.,Association of Gastric Hypoacidity with Opportunistic Enteric Infections in Patients with AIDS. *J.Infectious Diseases.*,1992,(166):277-84.