

11201  
26  
BIBLIOTECA DE ANATOMIA PATOLOGICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**RESULTADO DE BIOPSIAS GASTROINTESTINALES EN  
PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA  
INMUNODEFICIENCIA HUMANA. EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**TESIS QUE PRESENTA LA**

**DRA. ANA JEANETH RAMOS BORRAZ**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN**

**ANATOMIA PATOLÓGICA**

**ASESOR DE TESIS:**  
**DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTÍNEZ**  
Jefe de la División de Anatomía Patológica  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

285721

**MÉXICO D.F., 2000**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

Lika

**AUTORIZACIONES**

HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL DE LA GONZALEZ  
DIRECCION DE  
INVESTIGACION

**DRA. MARIA DE LOS DOLORES SAAVEDRA OTIVEROS**  
Directora de Investigación

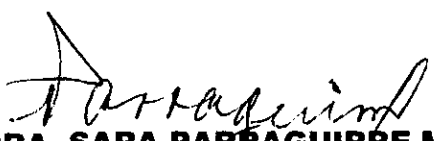
HOSPITAL GENERAL  
DR. MANUEL DE LA GONZALEZ  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

**DR. HECTOR VILLARREAL VELARDE**  
Director de Enseñanza



**DRA. MARIA TERESA VELAZCO JIMÉNEZ**  
Subdirectora de Enseñanza

pg



**DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTINEZ**  
Jefa de la División de Anatomía Patológica  
Asesor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS** por haberme dado la oportunidad de existir.

**A MI ESPOSO** por ser lo mejor que me ha pasado

**A MI HIJO** que me ha hecho sentir lo que nunca creí

**A MI FAMILIA** que siempre está conmigo para todo

**A MIS MAESTROS** por sus enseñanzas, su paciencia, sus palabras de aliento y su bella amistad

**A MIS COMPAÑEROS** por ver las cosas desde mi ángulo.  
**GRACIAS MARU.**

**AL "GEA"** por haberme adoptado estos tres años

## **ANTECEDENTES**

**En los pacientes con Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) la patología gastrointestinal es muy variada.**

**En los pacientes homosexuales el tracto gastrointestinal, principalmente el recto, es la vía más común para adquirir el virus de la inmunodeficiencia humana, esto es consecuencia de la laceración de la mucosas o en el caso de que esta no se encuentre dañada, la adquisición del virus ocurre a través de las células membranosas cercanas a los cúmulos linfoides, éstas células especializadas tienen la capacidad de unir en su superficie macromoléculas y virus, posteriormente los transportan al tejido linfoide y son liberados por exocitosis a los linfocitos.**

**La infección inicial está relacionada con la liberación sistémica de citoquinas como son la interleucina-1 y el**

**factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), los cuales son mediadores biológicos implicados en la génesis de diarrea, náuseas y anorexia. El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), induce a la inmunodeficiencia gastrointestinal principalmente por la reducción de linfocitos CD4+ T . En el 50% de los casos de infección gastrointestinal VIH seropositivos, no es posible detectar ningún agente causal.**

**En pacientes homosexuales se han reportado linfomas de tubo digestivo agresivos que fueron asociados a VIH y, se ha determinado que el linfoma no Hodgkin es la segunda neoplasia más común, después del Sarcoma de Kaposi en la población con SIDA (35%), además se ha observado que el linfoma no Hodgkin ano-rectal puede ser difuso y agresivo.**

**Estos pacientes desarrollan infecciones por microorganismos oportunistas como son *Citomegalovirus*,**

***Herpes virus, micobacterias atípicas, Histoplasma, Candida*** y otros. El proceso infeccioso asociado a alguno de los agentes mencionados depende del sexo, grupo de riesgo y localización.

Los procesos infecciosos por gérmenes oportunistas y neoplasias malignas en pacientes con infección por VIH desarrollan síntomas en el 30%-50% de los casos como puede ser diarrea relacionada a mala absorción intestinal. El diagnóstico de las lesiones en el tubo digestivo debe estar encaminada a tratar de determinar el germen oportunista o bien la neoplasia debido a que algunos tipos histológicos de tumores son de comportamiento clínico más agresivo que en la población sin este riesgo.

Las úlceras crónicas en el tubo digestivo, principalmente en el esófago, se pueden manifestar como fístulas

**traqueoesofágicas en las cuales se ha observado asociación con *Citomegalovirus* y *Herpes virus* (8, 9,10).**

**En la proctocolitis se mencionan marcadores ultraestructurales celulares inespecíficos en la mucosa colorrectal como son el incremento de gránulos en los lisosomas de los linfocitos intraepiteliales, degeneración focal de las células de las criptas por apoptosis y estructuras tubuloreticulares en células endoteliales, linfocitos y monocitos (1).**

**La infección por *Citomegalovirus* es más frecuente en el colon de pacientes homosexuales que en las personas que emplean drogas intravenosas. Los síntomas dependen de la localización, la severidad de la infección y la asociación de otro microorganismo oportunista. La colitis es la manifestación más frecuente y está asociada a diarrea acuosa o sanguinolenta. Al estudio endoscópico la mucosa**



puede tener apariencia normal o bien presentar erosión superficial o úlceras profundas. En los casos severos puede manifestarse con colitis necrotizante o hemorragia, la cual es fatal (1,7). Histológicamente, se observa tejido de granulación, y a veces exudados pequeños; afecta una gran variedad de células como células endoteliales, fibroblastos, fibras de músculo liso, células ganglionares y cilíndricas. Los cambios virales son característicos y se observan inclusiones intranucleares y agregados de macrófagos en las células dañadas. El daño citopático por *Citomegalovirus*, es posible identificarlo en la mayoría de los tejidos con tinción de Hematoxilina y Eosina (H-E) y, en casos dudosos se utilizan tinciones de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-VHS (1,5,7).

La infección por Herpes simple en los pacientes con SIDA, puede causar proctocolitis, úlceras anales severas, y

complicaciones como la perforación intestinal por la infección persistente (3). El diagnóstico histológico consiste en reconocer los cambios citopáticos típicos, como son los cuerpos de inclusión intranucleares múltiples, y aspecto en vidrio esmerilado. Afecta principalmente las células del epitelio, pero también puede afectar las células de revestimiento glandular y las del mesénquima.

Es posible identificar éstos cambios en tejidos teñidos con H-E, y la aplicación de inmunohistoquímica con anti-VHS monoclonal confirma la presencia del virus (1,3,5).

En la infección por Microsporidio se afecta especialmente el yeyuno; el microorganismo corresponde a un protozoo, llamado Enterocryptozoon bienewisi; pero también se ha identificado la Septa intestinalis, la cual puede diseminarse e infectar otros órganos. El *E. bienewisi* es intracelular obligado, supranuclear, mide de 4 a 5 micras de diámetro, el

**citoplasma es de pálido a oscuro y contiene prominentes espacios. Sus esporas son menos frecuentes que los parásitos, pero, si se presentan, también son supranucleares, en racimos, oscuras y retráctiles; las esporas son positivas para tinción con Brown-Brenn y algunas veces son ácido-alcohol-resistentes. Los cambios citológicos varían de acuerdo a la severidad de la lesión; las vellosidades pueden observarse cortas y sin bordes, el epitelio esta parcialmente separado de la base o se desorganiza y da un aspecto de forma irregular de células necróticas y degenerativas (1).**

**La colitis ulcerativa idiopática es la entidad más común en pacientes con SIDA y sugiere que los linfocitos CD4 tienen un papel importante en la etiopatogenia de la colitis ulcerativa (2,7).**

**La neoplasia más común en pacientes con SIDA es el Sarcoma de Kaposi seguida del Linfoma no Hodgkin en la cual los tipos celulares que predominan son el de células pequeñas no hendidas, células inmunoblásticas plasmocitoides grandes o células grandes hendidas o no hendidas (1).**

## **OBJETIVO**

**Con este estudio se pretende conocer la frecuencia de lesiones en tubo digestivo por gérmenes oportunistas y neoplasias malignas en pacientes infectados por VIH con el fin de identificar las características de la población que las presentan, el sitio anatómico de la lesión, y la distribución por edad y sexo.**

## **MATERIAL Y MÉTODO**

**Se realizó un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal.**

**Se estudiaron 25 pacientes infectados con VIH, a los cuales se les tomó biopsia gastrointestinal en la Clínica de Coloproctología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo comprendido de Enero de 1994 a Julio del 2000.**

## **OBJETIVO**

**Con este estudio se pretende conocer la frecuencia de lesiones en tubo digestivo por gérmenes oportunistas y neoplasias malignas en pacientes infectados por VIH con el fin de identificar las características de la población que las presentan, el sitio anatómico de la lesión, y la distribución por edad y sexo.**

## **MATERIAL Y MÉTODO**

**Se realizó un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal.**

**Se estudiaron 25 pacientes infectados con VIH, a los cuales se les tomó biopsia gastrointestinal en la Clínica de Coloproctología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo comprendido de Enero de 1994 a Julio del 2000.**

**Las biopsias fueron enviadas al servicio de Patología con diagnóstico de VIH positivo. La indicación de la toma de biopsia fue por manifestaciones clínicas asociadas como diarrea, náusea, vómito, fiebre, pérdida de peso, úlceras y condilomas . Para su evaluación, los tejidos obtenidos fueron fijados en formol al 10% e incluidos en bloques de parafina, cortados en microtomo a 5 micras, montados en laminillas y teñidos con hematoxilina y eosina. En los casos en los que se sospechaba la asociación con algún microorganismo, se realizó estudio de histoquímica e inmunohistoquímica como tinción de PAS, Grocot, Gramm, Auramina rodamina, anti-CMV, anti-HPS, antígeno común leucocitario, PAN-B y PAN T. Para observación de las mismas se utilizó microscopio de luz y se identificaron cambios histológicos ocasionados por los gérmenes oportunistas establecidos en la literatura, neoplasias malignas y cambios inflamatorios no específicos.**

**Todos las biopsias del tracto gastrointestinal enviadas en el periodo establecido con diagnostico de SIDA o VIH positivo fueron incluidas en este estudio ya que los bloques de parafina, laminillas, reportes histológicos y datos clínicos se encontraron completos.**

**Los datos fueron recolectados en hojas donde se clasificaron por número de biopsia, registro, edad, sexo, localización de la lesión, diagnóstico clínico y resultado de la biopsia (microorganismos identificados, tipos de neoplasias y lesiones inflamatorias sin presencia de microorganismos ni neoplasia).**

**Una vez obtenidos los resultados se compararon las lesiones en los diferentes sitios del tracto gastrointestinal y los microorganismos que los afectaban, neoplasias y lesiones inflamatorias identificadas.**



## **RESULTADOS**

**De los 25 casos estudiados, 24 correspondieron a hombres y 1 mujer, con edades comprendidas entre 23 y 46 años con un valor medio de 34.5 años.**

**La indicación de la toma de biopsia correspondió a manifestaciones gastrointestinales del tipo de diarrea, náusea, vómito, fiebre, pérdida de peso, úlceras anales y condilomas. El 15% de los casos se manifestaron con pérdida de peso y diarrea. En solo un caso se presentó fiebre y en otro náusea**

**Las regiones del tubo digestivo de las que más frecuentemente se realizaron las biopsias fue del ano y recto, lo que representó el 79% de los casos (n=20). El resto correspondió al estómago (n=1), duodeno (n=1), sigmoides (n=3).**

**Las lesiones identificadas en ano y recto fueron úlceras en 8 casos (40%) y 5 casos con condilomas (25%) además se presentaron dos casos con inflamación (7.6%) y un caso con placas induradas (3.8%)**

**La única neoplasia identificada fue el Linfoma no Hodgkin de células grandes (n=2), con dos variantes, en un caso de células hendidas y en otro de la variedad anaplásica.**

**La segunda lesión más frecuente fueron las alteraciones inflamatorias no asociadas a microorganismos ni neoplasias, que ocurrió en el 28% de los casos (n=7).**

**El microorganismo más frecuentemente identificado en epitelios planos fue el Virus del Papiloma Humano (VPH). El diagnóstico se realizó por la presencia de coilocitos, hallazgo que se considera patognomónico de daño citopático por VPH.**

**Los microorganismos identificados en epitelios cilíndricos fueron Microsporidium en dos casos y Citomegalovirus en dos casos.**

**En 3 casos se encontraron más de un microorganismo (VPH y Herpes en 2 casos y un caso de Herpes más citomegalovirus).**

**Se demostró un caso con neoplasia y microorganismo oportunista asociado (VPH más Linfoma no Hodgkin de células grandes anaplásico).**

**Solamente una biopsia fue reportada sin alteraciones.**

**TABLA 1**

E D A D	S E X O	SITIO DE TOMA DE BIOPSIA	HALLAZGOS HISTOLOGICOS						
			V P H*	H R V	MICOSPORIDIUM	C M V***	NEO- PLASIA	LESION INFLAMATORIA ****	SIN ALTERACIONES
35	M	SIGMOIDES						X	
35	M	ANO						X	
28	M	DUODENO			X				
44	M	COLON						X	
35	M	ANO	X						
31	M	PILORO						X	
37	M	ANO		X		X			
48	M	RECTO						X	
35	M	PERIANAL	X						
25	M	ANO-RECTAL	X	X					
35	M	ANO	X						
25	F	ANO-RECTAL	X						
36	M	ANO-RECTAL	X	X					
46	M	SIGMOIDES						X	
46	M	ANO						X	
34	M	RECTO			X				
38	M	ANO-RECTAL					X		
23	M	ANO-RECTAL	X				X		
37	M	ANO-RECTAL	X						
26	M	ANO	X						
25	M	ANO-RECTAL							X
25	M	PERIANAL	X						
27	M	RECTO SIGMOIDES				X			
41	M	PERIANAL	X						
29	M	PERIANAL	X						

\* VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO    \*\* HÉRPES VIRUS\*    \*\*\* CITOMEGALOVIRUS

\*\*\*\* LESION INFLAMATORIA NO ASOCIADA A MICROORGANISMOS NI NEOPLASIAS

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

**TABLA 2**

EDAD	SEXO	SITIO ANATOMICO	CUADRO CLINICO
35	M	SIGMOIDES	DIARREA
35	M	ANO	ULCERAS
28	M	DUODENO	PERDIDA DE PESO
44	M	COLON	DIARREA
35	M	ANO	ULCERA
31	M	PILORO	NAUSEAS
37	M	ANO	ULCERA
48	M	RECTO	ULCERA
35	M	PERIANAL	CONDILOMAS
25	M	ANO-RECTAL	ULCERA
35	M	ANO	CONDILOMAS
25	F	ANO-RECTAL	DIARREA Y ULCERA
36	M	ANO-RECTAL	IFLAMACION
46	M	SIGMOIDES	PERDIDA DE PESO
46	M	ANO	DOLOR
34	M	RECTO	DIARREA
38	M	ANO-RECTAL	FIEBRE, PERDIDA DE PESO
23	M	ANO-RECTAL	ULCERA, PERDIDA DE PESO
37	M	ANO-RECTAL	CONDILOMAS
26	M	ANO	INFLAMACION
25	M	ANO-RECTAL	ULCERA
25	M	PERIANAL	PLACAS INDURADAS
27	M	RECTO SIGMOIDES	DIARREA Y PERDIDA DE PESO
41	M	PERIANAL	CONDILOMAS
29	M	PERIANAL	CONDILOMAS

## **DISCUSIÓN**

**Casi todos los pacientes de esta serie presentaron alteraciones anorrectales como principal manifestación de lesión en el tracto gastrointestinal.**

**Se conoce que la lesión anorrectal ocurre como consecuencia de la laceración de la mucosa y es esta la vía más común para adquirir infecciones por microorganismos oportunistas. Entre estas fue la infección por virus del papiloma humano, la que predominó en nuestra serie, siendo**

**sus manifestaciones clínicas la presencia de condilomas y úlceras.**

**También se evidenciaron infecciones por Citomegalovirus y Herpes virus, como agentes que afectaron la zona anorrectal. Estas lesiones aparecen principalmente en forma de úlceras, aunque se puede manifestar cuando afecta otras áreas del tracto gastrointestinal como diarrea acuosa o sanguinolenta, la cual puede ser letal (1,7). En las úlceras se observó tejido de granulación, pequeños exudados, tejido necrótico y la infección viral se diagnosticó como daño citopático inducido por virus, caracterizadas por inclusiones intranucleares y agregados de macrófagos en las células afectadas.**

**En nuestro estudio solo fue necesario en un caso apoyarnos en técnicas de inmunohistoquímica con el empleo de**

**anticuerpos monoclonales anti-VHS para confirmar el diagnóstico.**

**Las personas con infección por VIH tienen una pérdida acelerada de anticuerpos por lo que se ha observado desde la descripción de esta entidad un incremento en la frecuencia de sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin, siendo el primero más frecuente.**

**En nuestra serie solo se identificó el linfoma no Hodgkin localizado en la zona anorrectal el cual ocupó un 7.9% de las lesiones a este nivel, mayor al 3.3 % publicado en la literatura (1,11).**

**Aún cuando el tamaño de nuestra serie es de 25 casos, estuvo compuesta por 20 de lesión anorrectal, lo que a nuestro conocimiento es el grupo con lesiones proctológicas con mayor numero de individuos estudiados.**



## **CONCLUSIONES**

- ❖ **En nuestra serie predominaron (80%) las lesiones gastrointestinales en la región ano-rectal en pacientes infectados por VIH.**
- ❖ **Las úlceras anales y los condilomas son las manifestaciones anorrectales más frecuentes.**
- ❖ **El microorganismo oportunista más frecuentemente asociado en epitelios planos fue el virus del papiloma humano en un 41.3% de los casos.**
- ❖ **Los microorganismos oportunistas más frecuentes en epitelios cilíndricos fueron Citomegalovirus (6.8%) y Microsporidium (6.8%).**
- ❖ **En la región anorrectal, el Linfoma no Hodgkin de células grandes fue la neoplasia más frecuentemente observada en nuestra serie.**
- ❖ **No se demostró una asociación consistente entre la infección por VIH y la presencia de microorganismos oportunistas o neoplasias.**

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Rotterdam H, Tsang P. Gastrointestinal disease in the immunocompromised patient. Human Pathology 1994; 11:1123-1140.**
- 2.- Bernstein CN. Active idiopathic ulcerative colitis in a patient with ongoing HIV-related immunodepression. Am J Gastroenterology 1991; 7:907-909.**
- 3.-Wasselle JA. Intestinal Herpes Simplex infection presenting with intestinal perforation. Am J Gastroenterology 1992; 10:1475-1477.**
- 4.-Strickler JG. Comparison of in Situ Hybridation and Immunohistochemistry for detection of Cytomegalovirus and Herpes Simplex Virus. Human Pathology 1990; 4:443-448.**
- 5.-Greeson JK. Macrophage aggregates in Cytomegalovirus esophagitis. Human Pathology 1997; 3:375-378.**
- 6.- Rotterdam H. The Acquired Immunodeficiency Syndrome and the evolution of new micro-organisms. Human Pathology 1993; 9:935-936.**
- 7.- Thompson J. Adenovirus colitis in HIV. Am J Gastroenterology 1999;94:303.**

- 8.- Wilcox C. Esophageal structures complicating ulcerative esophagitis in patients with AIDS. *Am J Gastroenterology* .1999;94:339-343.
- 9.- Wilcox C. Cytomegalovirus esophagitis in patients with AIDS. A clinical, endoscopic and pathologic correlation. *Ann Intern Med* 1990;113:589-93.
- 10.- Wilcox C. Spontaneous healing of cytomegalovirus esophageal ulcer in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88:2111-2.
- 11.- Ziegler J. Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. *N Engl J. Med* .1984; 311: 565.