



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ"

TÍTULO

**ALTERACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE
INMUNODEFICIENCIA COMUN VARIABLE (IDCV)**

TESISTA QUE PRESENTA
DRA. ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE^{*}

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

Asesor:

Dr. Arturo Mayoral Zavala^{**}

Coasesor:

Dra. Nora Hilda Segura Méndez^{***}

Dr. Baldomero González Virla^{****}

^{*}Residente de 5º año Gastroenterología.

^{**}Médico Adscrito del servicio de Gastroenterología.

^{***}Médico Adscrito del servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

^{****}Médico Adscrito del servicio de Endocrinología.



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.

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA
MARGARITA B. DEHESA VIOLANTE
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA
ESPECIALIDAD EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR
ARTURO MAYORAL ZAVALA
GASTROENTEROLOGO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

COASESORES:
Dra. Nora Hilda Segura Méndez^{***}
Dr. Baldomero González Virla^{****}
^{***} Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología.
^{****} Médico Adscrito al servicio de Endocrinología, Maestro en Ciencias Médicas

ÍNDICE

Resumen.....	4
Antecedentes.....	8
Justificación.....	14
Objetivos.....	14
Material y Métodos.....	14
Diseño.....	14
Universo.....	14
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	15
Criterios de eliminación.....	15
Variables.....	15
Definición operativa de variables.....	16
Procedimientos.....	20
Consideraciones éticas.....	21
Resultados.....	21
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30
Anexos.....	32

Resumen.

Antecedentes: La IDCV muestra una incidencia variable, de 1:15,000 pacientes en Noruega, hasta 1:117,000 en España, sin predominio de género. La incidencia de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con IDCV oscila entre el 20- 60%. La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es una inmunodeficiencia primaria, caracterizada por una respuesta deficiente de los anticuerpos, asociada a una afección en el desarrollo de linfocitos B o alteración en la vía de señalización de los linfocitos T. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser la primera y única manifestación clínica de IDCV, y otros pacientes desarrollan complicaciones gastrointestinales durante el curso de su enfermedad. En nuestro país existe escasa información al respecto y por este motivo decidimos hacer el estudio. Además de que la cantidad de pacientes es significativa para una enfermedad tan poco frecuente.

Objetivos.

Determinar la presencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes adultos con diagnóstico de IDCV y conocer la frecuencia de enfermedades gastrointestinales autoinmunes en pacientes adultos portadores de IDCV.

Material y Métodos.

Diseño del estudio: descriptivo, observacional y transversal.

Universo de trabajo.

Participaron pacientes portadores de IDCV de la Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI. A todos los pacientes se les realizó cuestionario de síntomas gastrointestinales, estudios de laboratorio, de gabinete, de endoscopia y prueba de aliento para sobrepoblación bacteriana.

Resultados.

El 59% presentó dolor abdominal, el 53% distensión abdominal; sólo 3 pacientes (17.6%) refirieron estreñimiento. El 88.2% negó náusea y regurgitación, el 16% negó pirosis, reflujo y disfagia. El 47% presentó diarrea crónica, de los cuales sólo 2 (11.8%) presentó pujo rectal. Los diagnósticos de manifestaciones gastrointestinales de esta población fue: 17.6% diarrea crónica, 17.6% enfermedad celíaca y sobrepoblación bacteriana, 23.5% probable trastorno funcional digestivo, 11.7% estreñimiento, 5.8% dispepsia. Un paciente (5.8%) no presentó síntomas gastrointestinales.

Discusión.

La prevalencia de las enfermedades gastrointestinales en pacientes adultos portadores de Inmunodeficiencia Común Variable fue del 94%, que comparando dicha cifra con la mencionada por *Chapel* y *Shradha*, quienes determinaron una prevalencia del 20% hasta el 60%, difiere con nuestro estudio probablemente por

el número de pacientes. No se encontró predominio de género, lo cual ya se había reportado por *Chapel*. Las alteraciones y manifestaciones gastrointestinales son frecuentes en pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), por lo que en aquellos pacientes con diagnóstico de IDCV es necesario un protocolo de estudio el cual incluye una detallada historia clínica haciendo hincapié en los síntomas y signos gastrointestinales, así mismo es necesario determinar de manera oportuna el abordaje diagnóstico y terapéutico.

1. DATOS DEL ALUMNO	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre Teléfono Universidad Facultad Carrera No. de cuenta	Rodríguez Negrete Elda Victoria 56001426 Universidad Nacional Autónoma de México Medicina Médico Cirujano 402045287
2. DATOS DEL ASESOR (ES)	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s)	Mayoral Zavala Arturo Segura Méndez Nora Hilda González Virla Baldomero
3. DATOS DE LA TESIS	
Título No. de páginas Año	Alteraciones Gastrointestinales en pacientes adultos portadores de Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) 33 2012

Alteraciones Gastrointestinales en pacientes adultos portadores de
Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV)

ANTECEDENTES.

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es una inmunodeficiencia primaria, caracterizada por una respuesta deficiente de los anticuerpos, asociada a una afección en el desarrollo de linfocitos B o alteración en la vía de señalización de los linfocitos T.

Originalmente el nombre “variable” se utilizaba para describir un grupo no clasificado y de inicio tardío de hipogammaglobulinemias en adultos y para distinguir estas condiciones de otras más severas posteriormente fue utilizado para describir alteraciones primarias de anticuerpos que se presentan en la niñez o en adultos.¹

La mayoría de los pacientes portadores de IDCV, tienen un número normal de linfocitos B, pero estos no pasan por el proceso normal de maduración a células plasmáticas y son por tanto incapaces de producir los diferentes tipos de inmunoglobulinas. Otros pacientes muestran anomalías de los linfocitos particularmente ausencia o disminución de los linfocitos T colaboradores necesarios para una respuesta normal y un tercer grupo de pacientes tienen una cantidad excesiva de linfocitos T citotóxicos.

Debemos considerar entonces que, además de las alteraciones en el número y/o función de anticuerpos, algunos pacientes muestran alteraciones en el número y/o función de los linfocitos T.

Las características clínicas principales de los pacientes con IDCV son infecciones recurrentes que involucran oídos, senos paranasales, nariz, bronquios y pulmones. Cuando las infecciones en pulmón son graves y ocurren repetidamente, pueden generar daño permanente en bronquios y desarrollar bronquiectasias.

Otro padecimiento frecuente es la inflamación de las articulaciones la cual usualmente desaparece con terapia de gammaglobulina y los antibióticos apropiados. En algunos pacientes, sin embargo, aún cuando estén recibiendo tratamiento de reemplazo adecuado, la artritis puede presentarse.

Los pacientes con IDCV presentan una reducción en la cantidad de anticuerpos, sin embargo pueden formar autoanticuerpos que pueden destruir células propias; así mismo presentan un mayor riesgo de cáncer, especialmente linfoma de piel y del tracto gastrointestinal.

El tracto gastrointestinal es el órgano linfoide más grande del organismo y las enfermedades gastrointestinales pueden clasificarse en cuatro grupos:

- 1) infecciones
- 2) neoplasias
- 3) inflamación

4) autoinmunes ²

El órgano intestinal es el mayor productor de anticuerpos, particularmente de IgA secretora lo que confiere protección contra antígenos extraños. ²

EPIDEMIOLOGÍA

La IDCV muestra una incidencia variable, de 1:15,000 pacientes en Noruega, hasta 1:117,000 en España, sin predominio de género. ²

La incidencia de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con IDCV oscila entre el 20- 60%. ^{2,3}

Diagnóstico

La identificación de varios genes responsables de las inmunodeficiencias primarias nos ha brindado una nueva perspectiva para evaluar estos desordenes. Estos hallazgos muestran que no todos los pacientes con hallazgos bioquímicos y clínicos similares tienen mutaciones en el mismo gen. ⁴

Los criterios diagnósticos están divididos en tres categorías: definitivos, probables y posibles.

En los pacientes con diagnósticos definitivos se asume que tienen más de 98% de probabilidad de obtener el mismo diagnóstico en 20 años. ⁴

Los pacientes con un diagnóstico probable se asume que tienen más del 85% de probabilidad de obtener el mismo diagnóstico en 20 años. ⁴

Pacientes con un posible diagnóstico son aquellos que tienen algunos pero no todos los hallazgos característicos, clínicos o de laboratorio, de un desorden en

particular y que tiene más del 50% de probabilidad de tener el mismo diagnóstico en 20 años.

**Diagnóstico Probable.-* Paciente masculino o femenino con niveles bajos marcados en suero de IgG e IgA y que cumple con los siguientes criterios:

1. Inmunodeficiencia diagnosticada a más de 2 años de edad.
2. Ausencia de isohemaglutininas y/o pobre respuesta a las vacunas.
3. Exclusión de causas definidas de hipogammaglobulinemia.

**Diagnóstico Posible.-* Paciente masculino o femenino con marcada disminución en los niveles en uno de los isotipos mayores (IgM, IgG, IgA) y que cumple con los siguientes criterios:

1. Inmunodeficiencia declarada después de los 2 años de edad.
2. Ausencia de isohemaglutininas y/o pobre respuesta a las vacunas.
3. Exclusión de causas definidas de hipogammaglobulinemia.

**Diagnóstico de certeza.-* Paciente masculino o femenino con disminución marcada de los niveles en uno de los isotipos mayores (IgM, IgG, IgA) y que cumple con los siguientes criterios:

1. Inmunodeficiencia declarada después de 2 años de edad.
2. Ausencia de isohemaglutininas y/o pobre respuesta a las vacunas.
3. Exclusión de causas definidas de hipogammaglobulinemia.
4. Adecuada respuesta a la administración de inmunoglobulina.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

En muchos casos, las manifestaciones gastrointestinales pueden ser la primera y única manifestación clínica de IDCV, y otros pacientes desarrollan complicaciones gastrointestinales durante el curso de su enfermedad.⁵

Las manifestaciones digestivas más importantes en los pacientes con IDCV son: diarrea crónica causada por giardiasis, hiperplasia nodular linfoidea o atrofia vellosa.²

La infección por *Helicobacter pylori* favorece el desarrollo de gastritis crónica en aproximadamente un tercio de los pacientes, la presencia de *H. pylori* incrementa hasta 50 veces el riesgo de padecer cáncer gástrico en los pacientes con IDCV, así mismo presentan mayor riesgo de padecer linfoma, por lo que deben realizarse pruebas de escrutinio y erradicación en caso de ser positiva la prueba de *H. pylori*.^{2,5}

La gastritis atrófica y aclorhidria se presenta hasta en el 50% de los pacientes con IDCV.⁵

Los pacientes con IDCV presentan además, atrofia vellosa en el 24% - 50% principalmente en duodeno, lo cual condiciona malabsorción con pérdida de peso, diarrea, hipoalbuminemia y anemia.²

La inflamación tanto de intestino delgado y colon está presente en 2% - 13% de estos pacientes y se ha reportado una prevalencia del 4% de Enfermedad

Inflamatoria Intestinal que incluye Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, manifestado clínicamente por diarrea, hematoquezia y dolor abdominal.

Se ha descrito además la enfermedad similar a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en 6% a 10% de los pacientes con IDCV. ^{2,6}

No se conoce la prevalencia de la enfermedad hepática en los pacientes con IDCV pero si se ha observado que estos pacientes al infectarse con VHC tienen un riesgo incrementado para desarrollar cirrosis o falla hepática aguda. ^{2,7}

La anemia perniciosa es otra enfermedad autoinmune que se presenta en un porcentaje del 1% a 9% de los pacientes portadores de IDCV, diagnosticándose a una edad promedio de 20 años. ^{2,7}

En la enteropatía autoinmune existen autoanticuerpos contra los enterocitos; la hiperplasia nodular linfoidea resulta de la falla en la formación de folículos de células B, y se presenta con mayor frecuencia en intestino delgado en un 8%, puede estar asociada con atrofia de vellosidades lo que condiciona malabsorción, diarrea, pérdida de peso, obstrucción intestinal, así como preceder el desarrollo de linfoma intestinal. ^{2,5}

La infección por *Giardia lamblia* es una causa común de diarrea asociada a IDCV, el tratamiento a base de metronidazol en general es efectivo pero es frecuente que requieran un uso prolongado debido a que presentan una alta recurrencia, lo cual refleja la incapacidad para eliminar el microorganismo. ²

JUSTIFICACIÓN.

Como se mencionó en los antecedentes, existen múltiples manifestaciones gastrointestinales en pacientes con IDCV, de etiología diversa; en nuestro país existe escasa información al respecto y por este motivo decidimos hacer el estudio. Además de que la cantidad de pacientes es significativa para una enfermedad tan poco frecuente.

OBJETIVOS.

- Determinar la presencia de alteraciones gastrointestinales en pacientes adultos con diagnóstico de IDCV.
- Conocer la frecuencia de enfermedades gastrointestinales autoinmunes en pacientes adultos portadores de IDCV.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño.

Estudio descriptivo, observacional y transversal.

Universo.

Estudio en el que se invitó a participar a todos los pacientes portadores de IDCV de la Clínica de inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI.

Material.

Se llevó a cabo un cuestionario de síntomas gastrointestinales.

Con la asesoría de estudios de laboratorio, estudios de gabinete y estudios de endoscopia, para determinar las principales manifestaciones gastrointestinales.

Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de IDCV.

Criterios de exclusión.

Pacientes que no aceptaron realizarse exámenes de laboratorio, gabinete o endoscopia solicitados.

Criterios de eliminación.

Pacientes cuya valoración y/o estudios no se realizaron por no aceptar alguno de los estudios o por muerte durante el seguimiento.

Variables.

- Independiente: pacientes con diagnóstico de IDCV.
- Dependiente: la presencia de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con diagnóstico de IDCV.

Definición Operativa de variables.

Inmunodeficiencia Común Variable: Es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por los niveles de Inmunoglobulinas en menos de dos desviaciones estándar de los valores normales; mayor predisposición a infecciones recurrentes que inician después de los 2 años de vida causadas por agentes de baja patogenicidad, ausencia de isohemaglutinina y/o falta de producción de anticuerpos posterior a la vacunación, adecuada respuesta con la terapia sustitutiva con la aplicación de Inmunoglobulina intravenosa (IGIV); los pacientes a estudiar ya cuenta con dicho diagnóstico. ²

Diarrea crónica: disminución en la consistencia, aumento en el peso (>200 g) o en el número de las heces con duración de más de 4 semanas; nos basaremos en el cuestionario de síntomas para su diagnóstico. ²

Malabsorción: abarca numerosas entidades clínicas que dan lugar a la presencia de diarrea crónica, distensión abdominal, así mismo se considera un fracaso en el proceso de la digestión y la absorción, manifestado con pérdida de peso, edema, diarrea, deficiencias vitamínicas y de nutrientes, para apoyo diagnóstico es necesario la realización de endoscopia con toma de biopsia de duodeno distal, en dicha biopsia se esperará observar atrofia de vellosidades que junto con los hallazgos por laboratorio de anemia, hipoalbuminemia así como pérdida de peso referido en la historia clínica, datos obtenidos por cuestionario de síntomas y tránsito intestinal nos permitirá llegar a dicho diagnóstico. ^{2,8}

Dispepsia: es el dolor o la sensación molesta en epigastrio, asociado a distensión postprandial, sensación de plenitud, náusea, anorexia, saciedad temprana; nos apoyaremos para el diagnóstico con el cuestionario de síntomas.⁹

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: comprende las manifestaciones clínicas y/o paraclínicas inducidas por el ascenso del contenido gástrico por arriba de la unión gastroesofágica. La endoscopia tiene una excelente especificidad (90%-95%) para este padecimiento, los hallazgos incluyen edema y eritema, friabilidad, granularidad y erosiones; se llevará a cabo cuestionario de síntomas y realización de endoscopia para apoyo diagnóstico.^{2,10}

Intolerancia a lactosa: deficiencia primaria adquirida de lactasa intestinal y malabsorción de lactosa, se manifiesta en la edad adulta con distensión y dolor abdominal, flatulencia y diarrea explosiva. Para hacer el diagnóstico se realizará la prueba de hidrógeno espirado mediante la ingestión de 50 g de lactosa, en la cual esperamos observar aumento de >20 ppm después de la sobrecarga de lactosa y se cuestionará al paciente durante la prueba si tiene alguna sintomatología gastrointestinal (dolor/distensión abdominal, flatulencias, diarrea)^{9,11}

Esprue celíaco: malabsorción crónica causada por exposición al gluten; criterios diagnósticos son la atrofia de vellosidades intestinales, disminución en la relación altura vellosidades/profundidad de criptas (normal 4) y aumento en linfocitos intraepiteliales (normal 10-30 por cada 100 células epiteliales); llevaremos a cabo cuestionario de síntomas, tránsito intestinal y realización de endoscopia con toma

de biopsias para apoyo diagnóstico; en los pacientes que se sospecha este diagnóstico es factible realizar anticuerpos IgM para endomisio y transglutaminasa; sin embargo en estos pacientes no son valorables por la hipogammaglobulinemia.¹²

Sobrepoblación bacteriana: se diagnostica con aspirado de intestino delgado para cultivo ($>10^5$ UFM/ml en duodeno), prueba de aliento de CO₂ o hidrógeno con C14; las pruebas sanguíneas muestran anemia macrocítica (por déficit de vitamina B12); realizaremos cuestionario de síntomas, tránsito intestinal, prueba de aliento para concluir dicho diagnóstico.¹³

Enfermedad Inflamatoria Intestinal:

- Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática: inflamación crónica, no transmural con afectación exclusiva colónica. Se caracteriza por evacuaciones líquidas sanguinolentas acompañadas de moco, pujo y tenesmo rectal con dolor abdominal. Los hallazgos endoscópicos son la inflamación difusa de la mucosa, con inicio en el canal anal, que se extiende de manera proximal dentro del colon, las erosiones coalescentes superficiales y las úlceras tienen la imagen característica de úlceras lineales, rodeadas por una mucosa inflamada de forma difusa, en caso de haber mayor actividad hay friabilidad espontánea y sangrado. En caso de inflamación crónica se observa atrofia de la mucosa, hipertrofia muscular y pérdida de las haustras, resultando en un acortamiento del colon con disminución de la

luz. Los pseudopólipos se presentan en casos de CUCI grave, que dan un aspecto de empedrado. En la biopsia se presenta infiltración de neutrófilos en las criptas y úlcera en la mucosa inflamada. Los datos bioquímicos que pueden apoyar el diagnóstico es p-ANCA, que están presentes en un 60%.

- Enfermedad de Crohn: inflamación crónica que puede afectar desde la boca hasta el ano, el daño es transmural, es clásica la afectación discontinua con desarrollo de complicaciones como estenosis, abscesos y fístulas. Los datos observados por endoscopia es la ausencia de afección a nivel de recto y es más grave en ciego y colon derecho. En la enfermedad incipiente la mucosa puede ser normal o con lesiones aftoides, las cuales pueden coalescer y ser lineales o serpinginosas. En la biopsia pueden encontrarse granulomas no caseosos, inflamación focal. Por datos de laboratorio el 41%-76% son ASCA positivos.^{14,15}
- En ambos tipos los hallazgos radiológicos: granularidad o engrosamiento de los pliegues vellosos; patrón nodular y ulceraciones con rigidez del borde mesentérico, con escalonamiento del borde antimesentérico contráctil. Las úlceras se observan principalmente en el marco mesentérico. Puede hallarse zonas de estenosis, úlceras profundas, tractos sinuosos y fístulas. Para el diagnóstico nos apoyamos en el cuestionario de síntomas, datos bioquímicos, tránsito intestinal y endoscopia con toma de biopsias.^{14,15}

Procedimientos.

Se invitó a participar en el protocolo de tesis a los 17 pacientes con diagnóstico de IDCV y que reciben tratamiento con IGIV en la Clínica de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI.

Historia clínica:

Se realizó interrogatorio a cada paciente de cada una de los síntomas, los cuáles son:

- Síntomas digestivos altos: pirosis, regurgitación, dolor abdominal, náusea, vómito, reflujo, disfagia.
- Síntomas digestivos bajos: distensión, diarrea, estreñimiento, presencia de moco, sangre en las evacuaciones, dolor/pujo/tenesmo o urgencia rectal.
- Síntomas generales: astenia, adinamia, pérdida de peso.
- Padecimiento actual: inicio de la sintomatología, tratamiento recibido.
- Exploración física.

Estudios de laboratorio, gabinete y endoscopia:

Se llevaron a cabo los mismos estudios que en pacientes no portadores de IDCV con síntomas gastrointestinales.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Durante el estudio no se realizaron pruebas experimentales, se llevaron a cabo estudios que se realizan de rutina en pacientes con las manifestaciones gastrointestinales que refirieron los pacientes estudiados; cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación con el número de registro nacional R-2012-3601-117.

RESULTADOS.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal, en el cual se incluyeron a pacientes de la Clínica de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI que cuentan con el diagnóstico de Inmunodeficiencia Común Variable (17 pacientes), de los cuales 9 fueron mujeres (53%) y 8 hombres (47%) [Figura 1], con un rango de edad entre los 18 a 65 años de edad, con un promedio de edad de 36 años.

El 58.8% presentó dolor abdominal, el 52.9% distensión abdominal; sólo 3 pacientes (17.6%) refirieron estreñimiento [Figura 2]. El 88.2% negó náusea y regurgitación, el 16% negó pirosis, reflujo y disfagia. El 47% presentó diarrea crónica, de los cuales sólo 2 (11.8%) presentó pujo rectal.

Los diagnósticos de manifestaciones gastrointestinales de esta población fue: 17.6% diarrea crónica, 17.6% enfermedad celíaca y sobrepoblación bacteriana,

23.5% probable trastorno funcional digestivo, 11.7% estreñimiento, 5.8% dispepsia. Un paciente (5.8%) no presentó síntomas gastrointestinales [Figura 3].

Se realizó tránsito intestinal en 16 pacientes, diez (62.5%) se reportaron con alteraciones, principalmente dilatación de asas intestinales y engrosamiento de los pliegues; así mismo 15 pacientes dieron muestra para coprocultivo y coproparasitoscópico, siendo el 100% negativos para bacterias o parásitos [Figura 4]. Fue posible realizar la prueba de aliento para sobrepopulación bacteriana en 10 pacientes, siendo positiva en tres pacientes [Figura 5].

La media de hemoglobina fue de 14.0 mg/dl, con una desviación estándar (DE) de ± 1.6 mg/dL, por lo que estos pacientes conservan cifras de hemoglobina dentro de parámetros de normalidad; la media de albumina fue de 4.4 g/dL con una DE de ± 0.3 y la mediana del valor de Proteína C Reactiva fue de 0.35 mg/dl (0.16-1.49) [Figura 6]. Tanto los niveles de hemoglobina y albumina así como el cuestionario de síntomas y la exploración física nos ayudaron a descartar un posible síndrome de malabsorción.

En once pacientes (65%) se llevo acabo tanto endoscopia como colonoscopia; en 36% el principal hallazgo endoscópico fue gastropatía, seguida de un 27% por duodenitis inespecífica y en 18% tanto gastropatía como duodenitis inespecífica [Figura 7].

En 91% de las biopsias el hallazgo principal fue hiperplasia linfoide así como la presencia de infiltrado linfocitario (91%), el 55% presentó congestión vascular, 81% infiltrado plasmocitario y el 82% infiltrado por eosinófilos; en 6 pacientes

(55%) se evidencio atrofia de vellosidades, lo cual coincide con lo reportado por *Shradha* en 2011, que es del 24% a 50% [Figura 8].

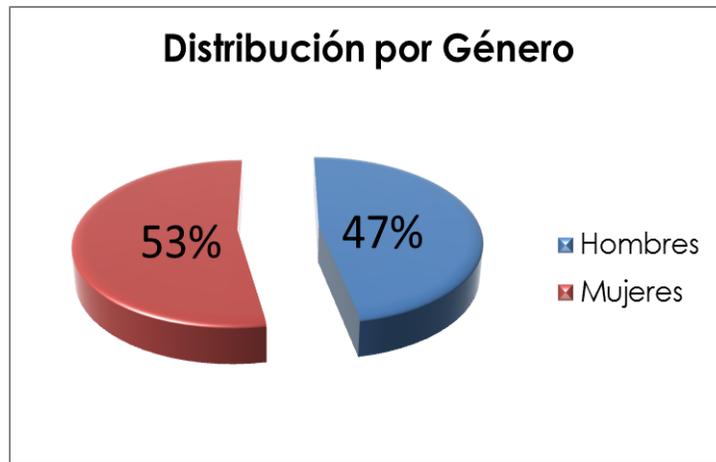


Figura 1

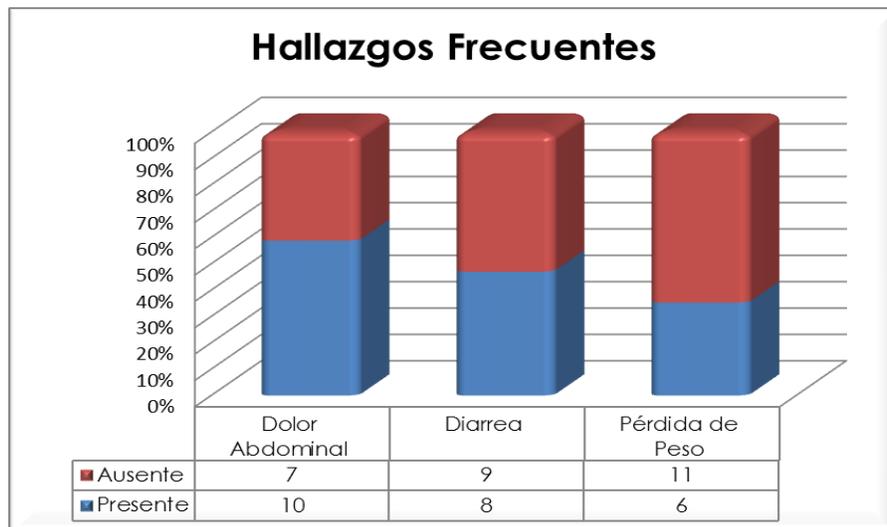


Figura 2

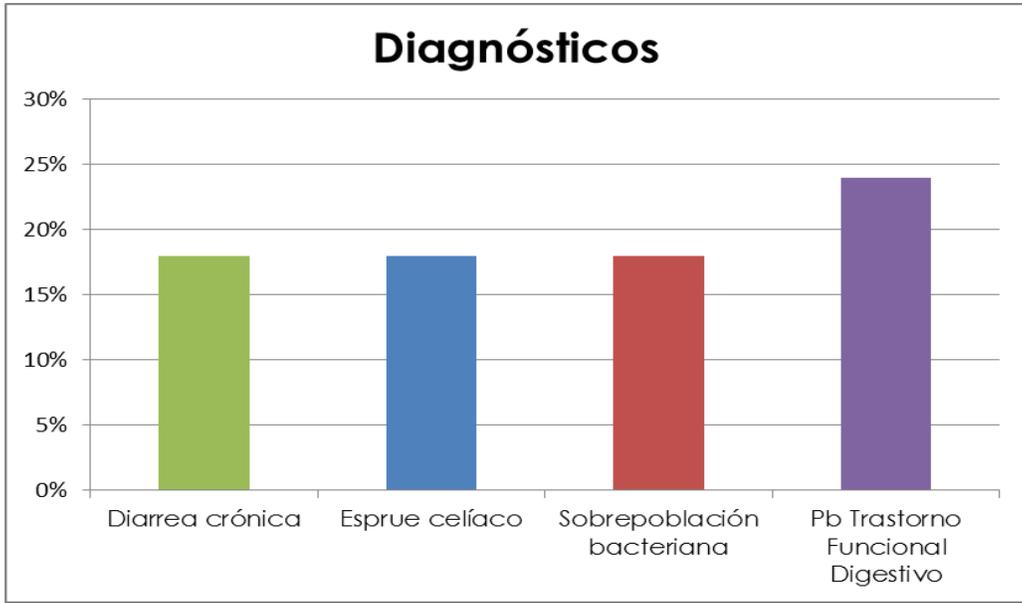


Figura 3

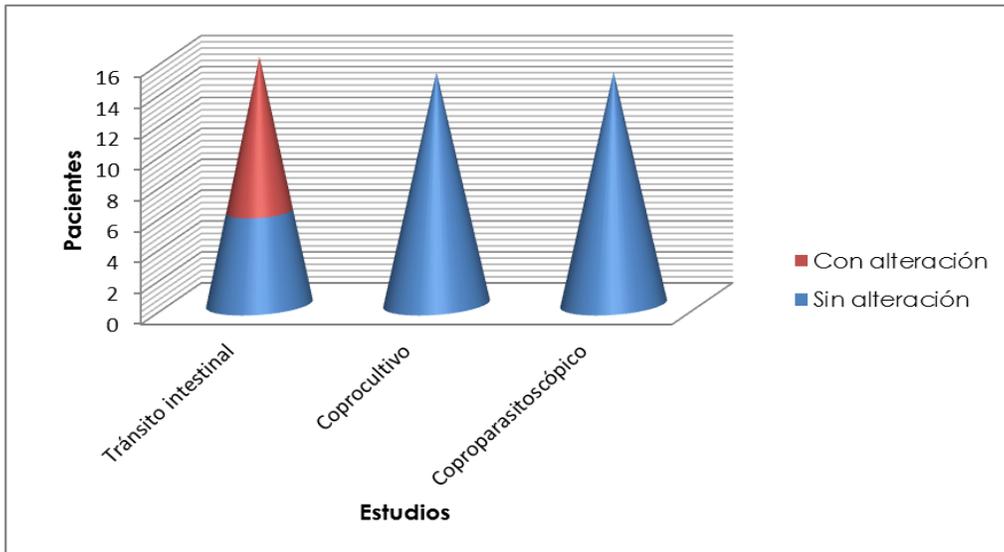


Figura 4

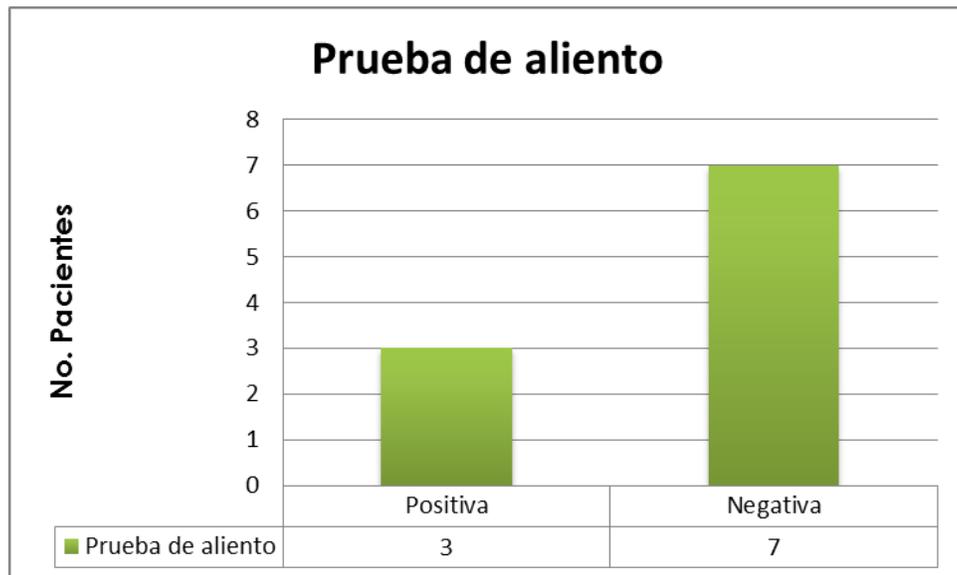


Figura 5

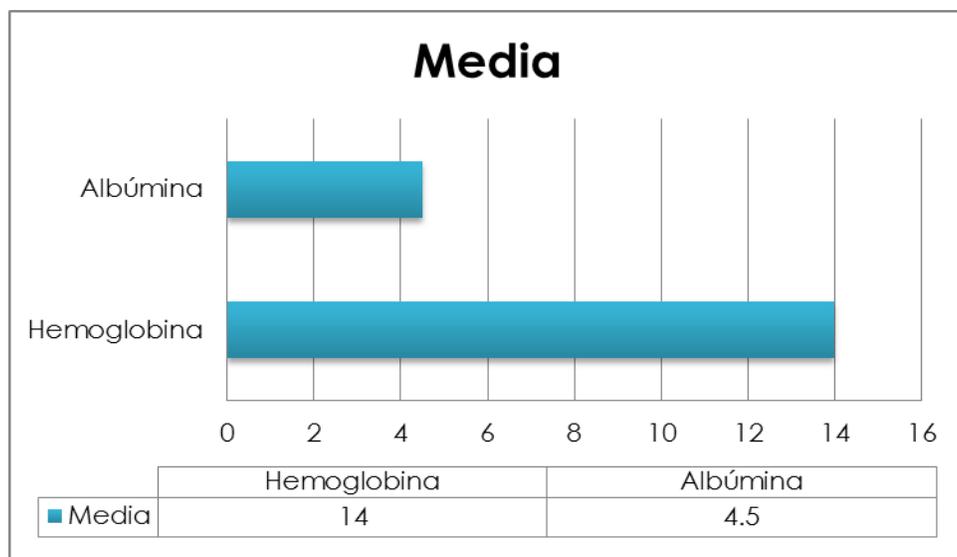


Figura 6

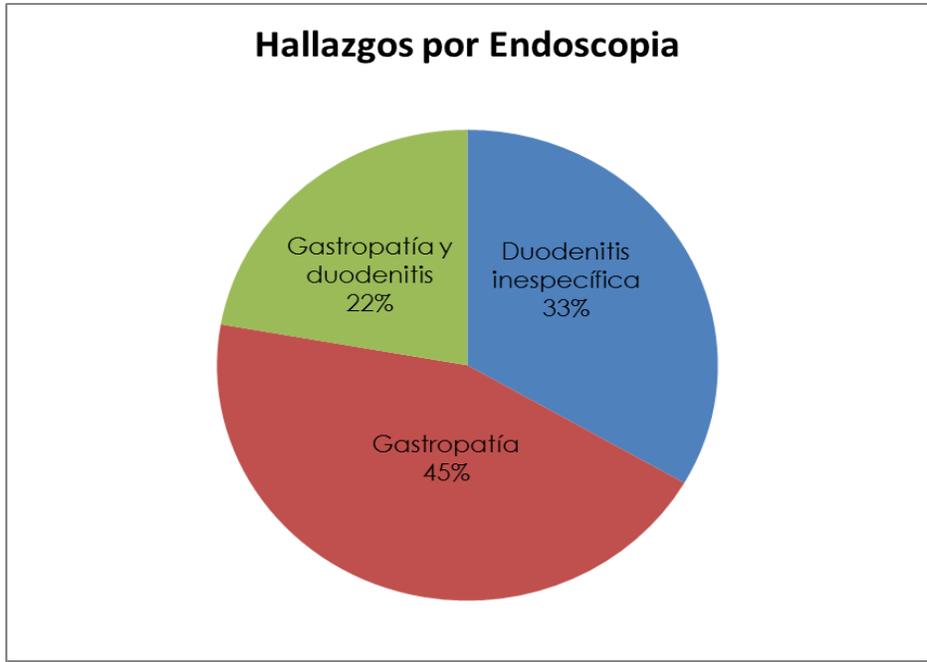


Figura 7

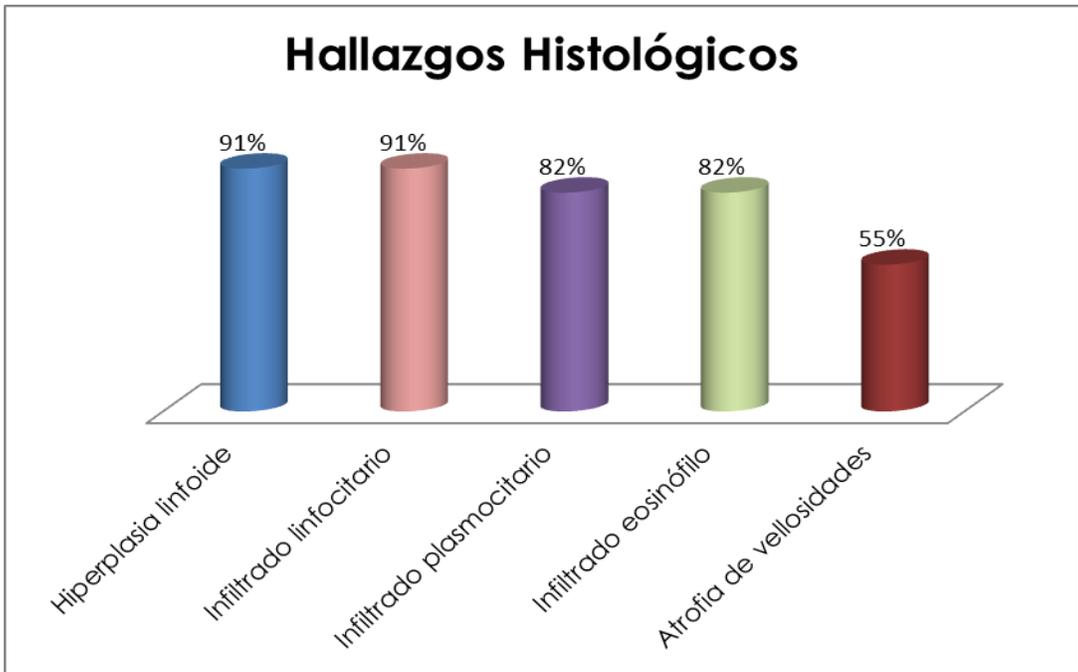


Figura 8

DISCUSIÓN.

Los datos obtenidos en este estudio muestran la prevalencia de las enfermedades gastrointestinales en pacientes adultos portadores de Inmunodeficiencia Común Variable que fue del 94%, que comparando dicha cifra con la mencionada por *Chapel* y *Shradha* en 2009 y 2011 respectivamente, se consideró que la prevalencia era del 20% hasta el 60%.

No se encontró predominio de género, lo cual ya se había reportado por *Chapel*.

Se conoce que la enfermedad celiaca es diez veces más frecuente en los pacientes con síndrome de intestino irritable que en la población en general, con una prevalencia que alcanza el 5%; sin embargo es necesario tomar en cuenta que hasta el 20% de los pacientes con enfermedad celiaca cumple con los criterios de Roma, lo cual demuestra cuán fácil puede resultar el subdiagnóstico. Su prevalencia es mayor en pacientes con enfermedades autoinmunes; en nuestra población el 33% de los pacientes diagnosticados con enfermedad celíaca presentaban enfermedades hematológicas autoinmunes, entre ellas Púrpura Trombocitopénica Idiopática y Síndrome de Evans; uno de estos pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca desarrolló hipoparatiroidismo.

Consideró importante descartar en todos los pacientes con diagnóstico de diarrea crónica alguna etiología, ya que algunos no se realizaron los estudios de endoscopia y/o colonoscopia por falta de valoración preoperatoria o por olvido de

las fechas; así como tampoco fue posible en todos ellos realizar la prueba de aliento por no disponer del tiempo necesario para llevar a cabo la misma.

Es fundamental realizar los criterios de Roma II, para determinar de forma certera la presencia de trastorno funcional digestivo ya sea en su variedad diarrea o estreñimiento así mismo con la finalidad de descartar alguna otra posible etiología gastrointestinal como causa de dichas manifestaciones.

CONCLUSIONES.

Las alteraciones y manifestaciones gastrointestinales son frecuentes en pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), por lo que en aquellos pacientes con diagnóstico de IDCV es necesario un protocolo de estudio el cual incluye una detallada historia clínica haciendo hincapié en los síntomas y signos gastrointestinales, así mismo es necesario determinar de manera oportuna el abordaje diagnóstico.

Para aquellos pacientes en los que se diagnosticó enfermedad celiaca es necesaria una dieta baja en gluten; pacientes con diagnóstico de sobrepoblación bacteriana requieren tratamiento antibiótico, ya sea un ciclo de 7 días por un mes o por 3 meses con posterior evaluación clínica para determinar mejoría del cuadro clínico.

Considero necesario realizar estudios complementarios en aquellos pacientes en los que no fue posible efectuar todos los estudios para el abordaje diagnóstico con el objetivo de diagnosticar otras posibles etiologías del síntoma y signo principal que manifestaron estos pacientes, la diarrea crónica.

Este estudio, es el primero en nuestro país que evalúa la prevalencia de las alteraciones y manifestaciones gastrointestinales en pacientes con IDCV. Los hallazgos nos hacen reflexionar sobre la necesidad de desarrollar un protocolo de estudio en dichos pacientes con la finalidad de establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA.

¹ Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding Common Variable Immunodeficiency Disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol.* 2009 June;145(6):709–727.

² Shradha A, Smereka P. Characterization of Immunologic Defects in Patients with Common Variable Immunodeficiency (CVID) with Intestinal Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 January;17 (1):251-259.

³ Saleh Z. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Primary Immune Deficiency Diseases. *The Saudi Journal of Gastroenterology* 2010; 16(2):66-74.

⁴ Conley M, Notarangelo L, Etzioni A. Diagnostic Criteria for Primary Immunodeficiencies. *Clinical Immunology* 1999 December;93(3):190–197.

⁵ Domínguez-López M, González-Molero I. Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por guardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo. *Nutr Hosp.* 2011; 26 (4): 922-925.

⁶ Shradha A, Cunningham-Rundles Ch. Autoimmunity in Common Variable Immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009 September; 9(5): 347-352.

⁷ Siddiqui Z. Selected Disorders of Malabsorption. *Prim Care Clin Office Pract.* 2011; 38 (3): 305-414.

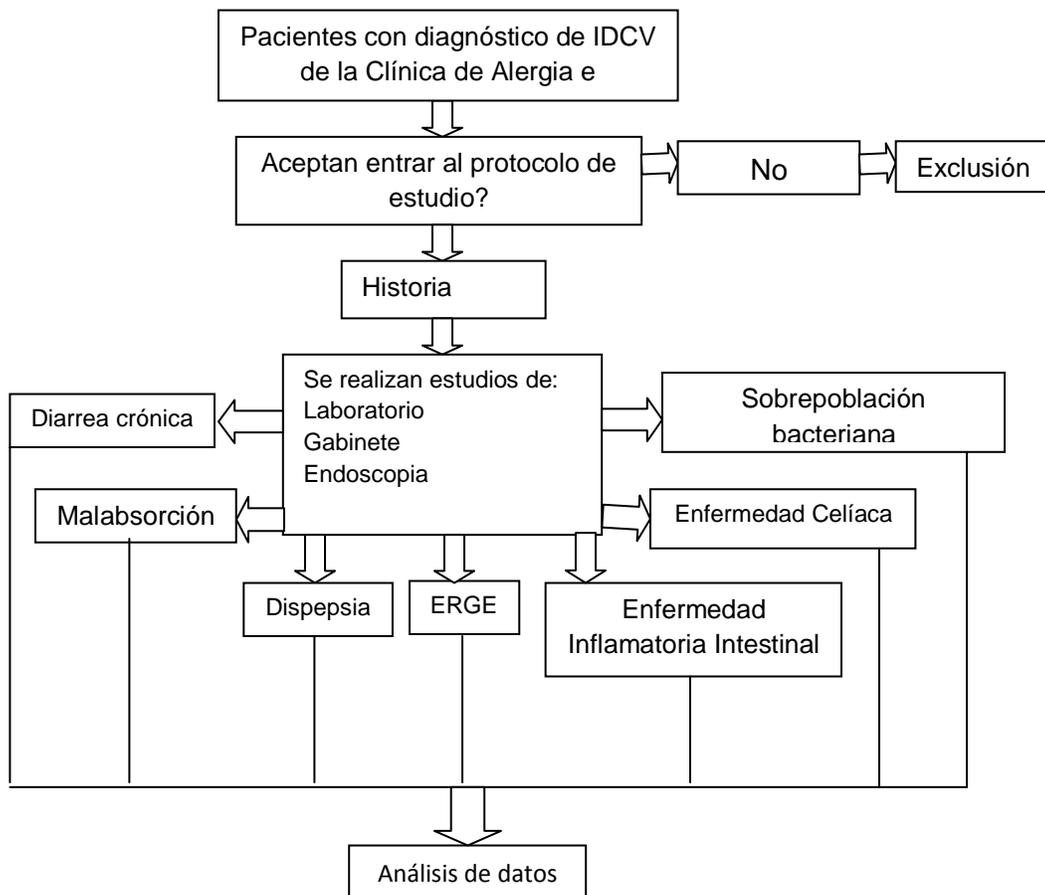
⁸ Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Gastrointestinal and Liver Disease.* Saunders Elsevier. 2010;2: 1736-1767.

- ⁹ Bielsa-Fernández M, Aguilera-Carrera J. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007; 72 (3): 136-137.
- ¹⁰ Pérez-Manauta J, Serdio-Santillana M. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007; 72 (2): 163-165.
- ¹¹ Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Gastrointestinal and Liver Disease.* Saunders Elsevier. 2010;2:1772-1773.
- ¹² Rashtak S, Murray J. Celiac Disease in the Elderly. *Gastroenterol Clin N Am.* 2009; 38: 433-446.
- ¹³ Quigley E, Abu-Shanab A. *Infect Dis Clin N Am.* 2010; 24 (4): 943-959.
- ¹⁴ Feldman M, Friedman L, Brandt L. *Gastrointestinal and Liver Disease.* Saunders Elsevier. 2010;2:1941-1972.
- ¹⁵ Yamamoto J. Enfermedad inflamatoria intestinal. Aspectos básicos y clínicos. 2010: 37-42, 51-62, 63-76.

ANEXO 1.

Variable	Tipo de Variable
IDCV	Cualitativa/Nominal 1. presente 2. Ausente
Diarrea crónica	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Malabsorción	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Dispepsia	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Intolerancia a la lactosa	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Esprúe celíaco	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Sobrepoblación bacteriana	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Colitis Ulcerosa	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Enfermedad de Crohn	Cualitativa/Nominal 1. Presente 2. Ausente
Exámenes de laboratorio	Cuantitativa 1. Alteración 2. Sin alteración
Estudios de histopatología	Cualitativa 3. Alteración 4. Sin alteración
Estudio de Endoscopia	Cualitativa 1. Alteración 2. Sin alteración

ANEXO 2.



ANEXO 3.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F a de del 2011-12 .

Por medio de la presente, autorizo mi participación en el PROTOCOLO DE TESIS “Alteraciones Gastrointestinales en pacientes adultos portadores de Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV)”, a cargo de la Clínica de Alergia e Inmunología Clínica, que se encuentran en seguimiento en la Clínica de Intestino del Centro Médico Nacional SXXI.

El objetivo del estudio es: Determinar la prevalencia y caracterizar cada una de las alteraciones gastrointestinales en pacientes adultos portadores de IDCV.

Se llevará acabo una valoración integral que incluirá la realización de historia clínica, procedimientos como: exámenes de laboratorio, estudios de imagen (tránsito intestinal, radiografía de tórax, ultrasonido de abdomen), endoscopia (panendoscopia y colonoscopia) así como prueba de aliento, las cuáles se llevan acabo en pacientes no portadores de IDCV.

El investigador responsable se compromete en dar la información oportuna sobre cualquier procedimiento, responder cualquier pregunta y aclarar las dudas que surjan durante el desarrollo del protocolo; y los datos son completamente confidenciales.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en este protocolo.

Nombre y firma
del paciente y/o tutor

Nombre y firma
del médico responsable

ANEXO 4.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	
Realización de:	
Historia clínica	diciembre 2011-mayo 2012
Laboratorios	febrero-junio 2012
Gabinete	febrero-junio 2012
Endoscopia	febrero-junio 2012
Revisión de laminillas	junio-julio 2012
Análisis de datos	agosto

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS														
	NOMBRE	N.S.S	EDAD	GÉNERO	HISTORIA CLÍNICA	BIOQUÍMICA	USG	TI	PPD	SOH	COPROLOGICOS	ENDOSCOPIA	P. DE ALIENTO	BIOPSIAS
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DOCTORA
MARGARITA B. DEHESA VIOLANTE
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA
ESPECIALIDAD EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DOCTOR
ARTURO MAYOR ZAVALA
GASTROENTEROLOGO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



COASESORES:

Dra. Nora Hilca Segura Mendez**
Dr. Baldomero González Virla**

**Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología.

**Médico Adscrito al servicio de Endocrinología. Maestro en Ciencias Médicas





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN
Unidad de Investigación, Práctica y Educación de la
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Del Comité Local de Investigación y Educación en Salud de la
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES, CLÍNICA HEMODIÁLISIS
C.A. 0 8 308

FECHA 02/07/2013

DR. ARTURO MAYORAL ZAVALA

PRESENTE

En el acto de notificación, que el protocolo de investigación con título:

**Alteraciones Gastrointestinales en pacientes adultos portadores de
Inmunodeficiencia Común Variable (ZICV)**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Educación en
Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los
revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación,
por lo que se dictamen **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro nacional de:

Núm. de Registro
R-2013-0801-117

AUSENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité de Investigación y Educación en Salud No. 3601

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL