

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en
pacientes con VIH, diagnosticadas por endoscopia.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

AUTORA:

DRA. MÓNICA ROCÍO ZAVALA SOLARES

MEXICO, D.F. 2010.



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.

Infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes con VIH,
diagnosticadas por endoscopia.

Hospital General de México
Servicio: Gastroenterología
Servicio de apoyo: Infectología

Autora: Dra. Mónica Rocío Zavala Solares.
Residente del curso de Gastroenterología.

Profesor Titular del Curso: Dr. Fernando Bernal Sahagún

Profesores Adjuntos: Dr. Eduardo Pérez Torres
Dr. José Luis Pérez Hernández

Tutor de tesis: Dr. José Luis Pérez Hernández.
Cargo hospitalario: Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología.

Investigadores Asociados: Dra. Aurora Serralde Zúñiga, Dr. Adalberto Corral,
Dra. Nashiely Gil Rojas, Dra. Silvia Martínez Jiménez, Dr. Juan Pablo Álvarez
Mendoza, Dr. Louis Francois De Giau Triulzi, Dra. Rosario Valdés Lías, Dra.
Lesly Lujano Nicolás.

AGRADECIMIENTOS

Es primordial agradecer a Dios, por darme la oportunidad de continuar mi vida rodeada de mis seres queridos mientras realizo un sueño en mi vida profesional, que en esta etapa ha llegado a su fin. Gracias por ponerme en el camino a tantas personas, que por medio de Él, y sin saberlo, forman parte de las situaciones que me permitieron llegar a este lugar. Gracias por ser mi compañía y mi fortaleza; por mantener vivo ese deseo de lucha y superación en mi corazón. Ayúdame a transmitirlo a mi familia, mis amigos, mis pacientes en sus dificultades.

Gracias a mis padres. En este momento, siéntanse seguros de que todos los esfuerzos han valido la pena; gracias por haberme dado este regalo tan preciado que fue mi educación y que no hay palabras ni riquezas materiales que pudieran gratificar toda la dedicación, tiempo, paciencia, sacrificios y ante todo, el amor que han tenido para formarme. Papi, mami, a ustedes va dedicada esta obra; por toda una vida dedicada a nosotros. Este trabajo tal vez no relevante ni mucho menos ganador de un premio; pero plasma el crecimiento profesional que tuve en estos 5 años cuándo nos despedimos, para poder hacer realidad ese sueño... los amo.

Gracias a ti, Chino, por ser la mano que se levanta con la mía en las victorias, y por ser la mano que sostiene la mía en los obstáculos; por siempre creer en mí y de lo que soy capaz. Gracias por toda tu ayuda en las tareas, la realización de trabajos... ¡Hasta diseño de posters para congresos! Mejor no sigo porque van a dividir mi calificación a la mitad. Si hay alguien a quien le pido una disculpa es a ti... por todo el tiempo que dediqué a actividades para mi realización profesional, como la elaboración de esta tesis, y que implicó restarle un tiempcito a mi vida de tu compañía. Pido a Dios que siempre te sientas orgulloso de la mujer que está a tu lado. Gracias por ser parte de este sueño desde sus inicios y gracias por vivirlo conmigo, ahora y siempre. Te amo.

A míos tíos que me recibieron para ser parte de su familia, y disfrutar de su compañía y que gracias a esa bonita familia nunca sentí la falta de un hogar. Gracias por su apoyo incondicional y por su alegría de mis logros.

Gracias a Diana, Jimena, Mariel, Cristina, Sr. Carlos y Sra. Chabe, familia Ruíz García, por estar siempre al pendiente de mí y contar con sus oraciones.

Gracias a mis compañeras y amigas del hospital, por tantas anécdotas que pasamos juntas y que estoy segura que recordaremos en cada Congreso en el que nos reunamos. Porque nunca perdamos esa sonrisa en las fotos de los buenos momentos juntas.

Gracias al Hospital General de México, por abrirme sus puertas y a todos mis profesores; de todos me llevo enseñanzas académicas pero sobre todo de lecciones de la vida diaria y laboral que no vienen en los libros.

Gracias a todos ustedes, porque formaron parte de la realización de este sueño. No les puedo asegurar que éste es el fin. Tengo aún muchos planes, metas y objetivos que cumplir. Quiero seguir soñando.....que sí se puede.

Mónica

Índice

Resumen.....	7
Antecedentes	
Epidemiológicos.....	9
Generalidades.....	9
Infecciones oportunistas.....	10
La era de la TARGA.....	14
Planteamiento del Problema.....	17
Justificación.....	18
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	19
Material y Métodos.....	20
Resultados.....	22
Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	27
Relevancia y expectativas.....	27
Anexos y gráficas.....	28
Referencias.....	40

RESUMEN

Infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes con VIH/SIDA, diagnosticadas por endoscopia

ANTECEDENTES: La epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se ha convertido en un grave problema de salud pública a nivel mundial. Las infecciones oportunistas (IO) del tubo digestivo superior cuando son sintomáticas deterioran el estado nutricional de los sujetos, incrementando la morbimortalidad en estos pacientes. Incluyen las infecciones causadas por especies de *Cándida*, sarcoma de Kaposi, Complejo *Mycobacterium avium* y virus como: Herpes Simple, citomegalovirus, Papiloma Humano y Varicela-Zóster, las cuales se presentan aún con tratamiento antirretroviral. La detección de estas infecciones oportunistas y su tratamiento específico pueden mejorar la morbimortalidad de los pacientes con VIH/SIDA. En nuestra institución se cuenta con la endoscopia superior con tomas de biopsia, cepillado y cultivo, como método diagnóstico. Sin embargo, no se conocen datos recientes al respecto en esta población atendida en el Hospital General de México, en la era de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior, en pacientes con VIH/SIDA.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron: Pacientes con infección por VIH (ELISA y Western Blot) y que tuvieran cuenta de linfocitos CD4 (LCD4), con y sin tratamiento antirretroviral, con síntomas de tubo digestivo superior, que aceptaron su participación en el estudio. Excluyendo a: pacientes embarazadas, con otra patología de inmunosupresión sobreagregada o cualquier situación clínica que a criterio del investigador impida la realización del procedimiento endoscópico. Se realizó historia clínica, realización de endoscopia de tubo digestivo superior. Con toma de biopsias de esófago, estómago y duodeno, independientemente de los hallazgos. En caso de encontrar alguna lesión característica además se realizó toma de cultivo por cepillado. **Análisis de resultados:** Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, las frecuencias se expresaron en términos de proporción. Se realizó prueba de U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas y χ^2 para las nominales. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 12.0, considerando como significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se incluyeron 24 pacientes, todos fueron hombres. La mediana de edad fue de 35 años (22- 55 años). Entre los síntomas referidos previos a la endoscopia destacan pérdida de peso, disfagia, náusea y vómito, entre otros. Con la endoscopia y de IO, el hallazgo más frecuentes fue: candidiasis esofágica (47.8%). De los 11 pacientes con candidiasis esofágica, se clasificaron como Kodsi I fueron el 27.3%, Kodsi II el 36.4%, Kodsi III el 9.1% y Kodsi IV el 27.3%. Por biopsia, se encontraron las siguientes infecciones: Candidiasis esofágica, esofagitis herpética, virus del Papiloma Humano en esófago y micobacteriosis atípica de duodeno. En esta serie, al contar con endoscopia, biopsias de esófago, estómago y duodeno y con cepillados para estudio citopatológico, se encontraron 13 pacientes con IO representando al 54.2% de la muestra. La cuenta de LCD4 en general fue de 150 células (19- 550). El 33.3% de los pacientes se encontraban recibiendo algún esquema de TARGA, el 66.7% se encontraba sin tratamiento. Pacientes

con LCD4 sin TARGA: 63.5 cel (19-118) y con TARGA: 234 cel (37-150). De los pacientes que se encontraban recibiendo TARGA, el 33.3%: LCD4 menor a 150 cel (37, 130); todos ellos presentando IO del tubo digestivo alto, manifestado por candidiasis esofágica. Se analizaron a los pacientes con IO, con TARGA y sin ésta. Se determinó su promedio de LCD4, siendo de 191.8 cel con TARGA y de 111.3 cel sin TARGA.

CONCLUSIONES: Endoscopia de tubo digestivo superior continúa siendo un método diagnóstico útil para detección de candidiasis esofágica. Para el resto de las detecciones de IO, se requiere de biopsias para estudio histopatológico. IO en esta serie: Candidiasis esofágica, esofagitis herpética, virus del Papiloma Humano en esófago y micobacteriosis atípica de duodeno. No se encontró asociación entre la cuenta de ICD4 con IO ni TARGA; se atribuye al tamaño de muestra. Infección por CMV ha disminuído de manera importante con la era de la TARGA; no se encontró ningún caso. El promedio de la cuenta de LCD4 es superior en pacientes con IO que reciben TARGA, a comparación de los pacientes con IO sin tratamiento.

Palabras clave: Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), infecciones oportunistas, cuenta de linfocitos CD4, endoscopia

ANTECEDENTES.

Epidemiología

En el año 2006 se estimó que a nivel mundial existen 39.5 millones de adultos y 2.3 millones de niños con VIH/SIDA (Virus de inmunodeficiencia humana) (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida). En los Estados Unidos, la mayoría de los casos ocurren en adultos de género masculino (73%) y la minoría en mujeres (18%) y niños (1%). ¹

En el año 2006, la Organización Mundial de la Salud, reportó una incidencia de 4.3 millones de persona infectadas con el VIH; 3.8 millones de adultos y 530,000 niños. En ese mismo año se reportó una mortalidad por el SIDA de 2.9 millones de personas (2.6 millones de adultos, 380,000 menores de 15 años). En los últimos 10 años, la percepción de la infección por VIH y del SIDA ha cambiado de una enfermedad fatal a un padecimiento crónico manejable. Sin embargo, en muchas comunidades urbanas y países en vías de desarrollo, como México, las enfermedades relacionadas al SIDA aún continúan encabezando las principales causas de muerte en adultos jóvenes.

^{1,2}

En México, la prevalencia es de 0.3%, que corresponde a 180, 000 personas. Se concentra mayormente en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (57%), trabajadores del sexo y sus clientes y utilizadores de drogas intravenosas. ^{2,3}

En el Hospital General de México, en el 2009 egresaron con diagnóstico de enfermedad por el VIH un total de 217 pacientes; 5 con infección por candidiasis; 2 por citomegalovirus (CMV) , 4 virales, 27 por micobacterias, en todas ellas no se especificó el sitio de la infección. De los pacientes egresados en ese año, se hospitalizaron un total de 43 mujeres y 173 hombres, permaneciendo en promedio 13 días hospitalizados.

Generalidades

El VIH, es un retrovirus humano que infecta el sistema celular inmune y produce inmunodeficiencia. Es extremadamente lábil y fácilmente neutralizado por calor o agentes desinfectantes (alcohol isopropilo, peróxido de hidrógeno, alcohol, cloro). ^{1, 4}

El diagnóstico de SIDA se realiza al tener evidencia de laboratorio de infección por el VIH y al menos una de las siguientes condiciones indicativas de inmunodeficiencia u otra complicación: ^{1, 2, 5}

Datos de laboratorio: cuenta de LCD4 <200/mm³

Infecciones: candidiasis esofágica o pulmonar, coccidiomicosis, criptococosis, coccidioidomicosis, criptosporidiosis, infección por CMV, esofagitis por Herpes virus simple (HVS), histoplasmosis, isosporiasis, enfermedad micobacteriana, infección por Pneumocystis Jiroveci, leucoencefalopatía progresiva multifocal, salmonelosis, toxoplasmosis cerebral.

Neoplasias: cáncer cervico uterino, Sarcoma de Kaposi, Linfoma.

Misceláneos, otros: encefalopatía por VIH, Síndrome de desgaste por VIH.

Infecciones oportunistas

Desde el inicio de la epidemia del SIDA se han observado a las infecciones oportunistas (IO).³ En Estados Unidos de Norteamérica (EUA) y en Europa la incidencia global de IO alcanzó entre 60 y 100% de los pacientes al inicio de la epidemia, con cifras tan altas como de 13.3 episodios por cada 100 personas por año para *P. jirovecci* o tasas relativamente bajas como la tuberculosis con 0.4 episodios por cada 100 personas por año.⁸ En México, la frecuencia de las IO en las diferentes series estudiadas durante los primeros años de la epidemia fue de 76 a 95%.^{3,4}

Las enfermedades del tracto gastrointestinal son una de las más frecuentes complicaciones de la infección por VIH/SIDA. A pesar de que ha habido avances en el diagnóstico y tratamiento en dichas enfermedades, actualmente, el diagnóstico y tratamiento para esas enfermedades oportunistas aún representan un reto.⁹

Los síntomas gastrointestinales comúnmente incluyen diarrea, pérdida de peso, mala absorción, dolor abdominal, hemorragia, síntomas esofágicos (disfagia, odinofagia, pirosis, dolor retroesternal) y hepatobiliares. Estos síntomas pueden resultar de IO y/o por VIH (específicamente o infecciones) o neoplasias.¹⁰

Los desórdenes esofágicos se pueden presentar con disfagia, odinofagia o dolor torácico. La esofagitis puede ser causada por *Cándida*, Virus del Herpes Simple (VHS), infección por citomegalovirus (CMV), sarcoma de Kaposi, *Complejo Mycobacterium avium*, esofagitis por reflujo ó por entidades idiopáticas. En algunos reportes se recomienda en pacientes con complejo esofágico, iniciar terapia empírica con agentes antifúngicos sistémicos orales por 2 semanas y proceder a endoscopia en pacientes quienes no mejoran después de 2 semanas, considerar cultivos para hongos, virus y biopsias para establecer el diagnóstico final.⁹

La presentación de IO fue similar entre diferentes series mexicanas reportadas. Se observó que en la mayoría de ellas la infección por *Candida sp*, principalmente en su forma de presentación mucocutánea o esofágica fue la más frecuente, hasta alcanzar una prevalencia tan elevada como en 65% de los casos.^{3,5} Fueron seguidas de infecciones por *P. jirovecci* y *Cryptosporidium sp*. Se ha encontrado que el aparato respiratorio ha sido el más afectado (42%), seguido del aparato digestivo (29%), posteriormente el sistema linfático (25%) y finalmente el sistema nervioso central (11%).³

Candida albicans en una organismo comensal en humanos. Se encuentra en las membranas mucosas del intestino, cavidad oral y canal vaginal entre otras, y cambia con la inmunidad del huésped, como en la depleción de LCD4 en pacientes con SIDA, resultando en enfermedad en estos sitios.¹¹

Las especies de *Candida* son la causa más común de infección fúngica. Las especies de *Candida* producen infecciones que van desde enfermedades mucocutáneas que no ponen en riesgo la vida hasta procesos invasivos que pueden involucrar cualquier órgano. Este amplio rango de presentación requiere igualmente un amplio rango de estrategias diagnósticas y terapéuticas. Otras especies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and *C. parapsilosis* y *Candida lusitanae* ¹²

Durante la exploración endoscópica de pacientes con candidiasis esofágica, se han observado diferentes estadios de inflamación y severidad que ha sido reportada por Kodosi. No está totalmente claro por qué los pacientes desarrollan invasión por *C. albicans* local o sistémica. Se han realizado hipótesis acerca de que influye el grado de inmunocompromiso del huésped y la patogenicidad de la cepa. ¹¹

Candida albicans es la causa predominante de esofagitis fúngica. Otras especies no *C. albicans*: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Blastomyces*. Que requieren terapia antibiótica, antimicótica y antiviral prolongadas. Cuando presentan un comienzo agudo presentan odinofagia, disfagia muguet oral, molestias retroesternales o inclusive presentarse asintomáticos.^{10,13} Sobre todo se debe sospechar en pacientes con riesgo de infección por VIH sin tratamiento antirretroviral que presenta disfagia. Actualmente incluso los pacientes con tratamiento antirretroviral se encuentran en riesgo de adquirir la infección y presentar sintomatología en estadios avanzados. Para su diagnóstico se realiza cepillado directo endoscópico y toma de biopsia. Se observan placas de color cremoso ó amarillo pálido y superficie mucosa rugosa. Se toma la muestra mediante cepillo envainado de citología, la cual debe ser obtenida de la superficie exudativa y de los cráteres ulcerosos. Posteriormente se procesa con tinción ácido peryódico de Schiff, de plata o Gram (micelos y masas de levaduras). Los Cultivos son útiles en sospecha de patógenos inusuales. ^{13, 14, 15}

La clasificación utilizada para describir las lesiones es la de Kodosi:

GRADO I: Algunas placas elevadas de hasta 2mm con hiperemia, sin edema ni ulceración.

GRADO II: Múltiples placas elevadas, >2mm, con hiperemia y edema, sin úlceras

GRADO III: Placas lineales y nodulares, elevadas y confluentes, con hiperemia y úlceras

GRADO IV: Grado III + friabilidad de la mucosa, y puede estar asociado a estenosis.

La infección por especies de *Cándida* continúa siendo un problema mayor de pacientes infectados con VIH. Se ha reportado un incremento en la incidencia de esofagitis por *Candida* de especie no-*albicans*. Otros reportes comentan una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas en algunos centros desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente

activa (TARAA), pero la incidencia de la esofagitis por candida permanece tan alta como en le era previa a dicha terapéutica. Estas observaciones pueden reflejar el desarrollo de resistencia a fluconazol y la presencia de especies no-albicans como consecuencia de tratamiento profiláctico a largo plazo en pacientes con VIH a lo largo de los años. 16

La infección por especies micóticas No-candida: *agentes: Aspergillus, Histoplasma, Cryptococo, Blastomices, se presenta cominfección* primaria en inmunosuprimidos graves. El diagnóstico se realiza con cepillado y toma de biopsia dirigidos por endoscopia, debe confirmarse con cultivo. 13,14

El VHS es un virus ácido desoxirribonucleico de doble cadena, envuelto. Puede presentarse como infección primaria ó por reactivación del estado de latencia. Se llega a diseminar a hígado pulmones y sistema nervioso central en inmunocomprometidos. Su presentación clínica es en estadios avanzados con dolor agudo, disfagia, dolor retroesternal, náuseas, hematemesis. Produce vesículas dolorosas con base eritematosa. Por lo general se localiza en tercio medio y distal del esófago. El 25% tienen evidencia de infección por virus o candida en zona orofaríngea o genital. Por endoscopia se observan vesículas redondeadas de 1-3mm con centros deprimidos como un “volcán”. Cuando se encuentran en etapa avanzada tienen aspecto de placas adoquinadas, ó cubierta vellosa ulcerada. La toma de muestra se realiza de los bordes de las úlceras o islotes de mucosa en medio de cultivo.

El corte histológico muestra células gigantes multinucleadas, deformación en balón, cuerpos de inclusión intranuclear Cowdry tipo A “vidrio esmerilado” y marginación de la cromatina. 13,14,15 Las complicaciones de esta infección sin tratamiento oportuno son: necrosis extensa de la mucosa, hemorragia, diseminación viral, sobreinfección, fístula traqueoesofágica

El virus Varicela-Zóster se presenta como esofagitis grave en inmunosuprimidos, en general como hallazgo con lesiones dermatológicas simultáneas. Las lesiones esofágicas consisten en esofagitis necrosante con ulceraciones superficiales y profundas. Se debe realizar tinción de inmunohistoquímica para distinguirla de VHS. 15,17

El CMV representa la segunda causa de infección esofágica viral. La infección por CMV del intestino delgado es solamente el 4.3% de todas las infecciones por CMV del tracto gastrointestinal (intestino grueso 47%, duodeno 21.7%, estómago 17.4%); casos aislados de perforación del intestino delgado debida a CMV han sido reportados en pacientes con SIDA. 18

En pacientes con SIDA avanzado, CMV es una causa frecuente de coriorretinitis, pneumonitis, ulceraciones crónicas perineales y esofagitis. Ha sido relacionada con anomalías endócrinas, de médula ósea, sistema nervioso central y riñón. 18

Afecta fibroblastos de la submucosa, células endoteliales. ^{6,15} En inmunodeprimidos puede deberse a infección reciente ó reactivación. Se presenta con síntomas de aparición gradual; náuseas, vómitos, fiebre, pérdida de peso, dolor epigástrico y pérdida de peso. Se presentan con erosiones superficiales con bordes serpiginosos no elevados en el tercio medio y distal del esófago 10-15cm. El diagnóstico se establece con endoscopia con toma de biopsia de la base de la úlcera o cepillado. ^{6,15}

La esofagitis por CMV confirmada es la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: dolor retroesternal u odinofagia y una biopsia de tejido demostrando CMV por la presencia del antígeno, ácidos nucleicos virales (detectados por PCR) o cambios citopáticos característicos. La esofagitis probable: síntomas similares y realización de un procedimiento visual adecuado (endoscopia) que revela eritema de la mucosa, erosiones ó ulceraciones pero sin confirmación por biopsia; y terapia anti-CMV puede ser iniciada o recomendada.

Gastroenteritis por CMV confirmada: presencia de dolor abdominal, y un biopsia de tejido demostrando la presencia de antígeno de CMV, ácidos nucleicos virales (detectado por PCR) o cambios citopáticos característicos. Probable gastroenteritis por CMV: presencia de dolor abdominal, y realización de un procedimiento visual adecuado (endoscopia) que revela eritema de la mucosa, erosiones ó ulceraciones pero sin confirmación por biopsia; y terapia anti-CMV puede ser iniciada o recomendada.¹⁹

La infección se corrobora en fibroblastos subepiteliales y endotelio. Con menos frecuencia se presenta infección en estómago e intestino delgado. Se requiere de pruebas inmunohistoquímicas, cultivo viral. La prueba más sensible la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para DNA de CMV.^{6,15}

Previo a la introducción de la combinación de la terapia antirretroviral, la infección por CMV era común en pacientes con VIH con recuento celular de LCD4 de 100 cels/mm³. Desde la introducción de la terapia antirretroviral combinada, la incidencia de CMV declinó dramáticamente entre los sujetos infectados con el VIH. ¹⁹

La infección en pacientes por CMV con infección por VIH avanzada causa diferentes enfermedades serias, incluyendo coriorretinitis, colitis, esofagitis, neumonía, encefalitis e infección de la glándula adrenal. A pesar de que la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la incidencia de nuevos casos de enfermedad por CMV, la enfermedad activa puede verse en pacientes que no reciben o tienen poca respuesta a dicha terapéutica antiviral.²⁰

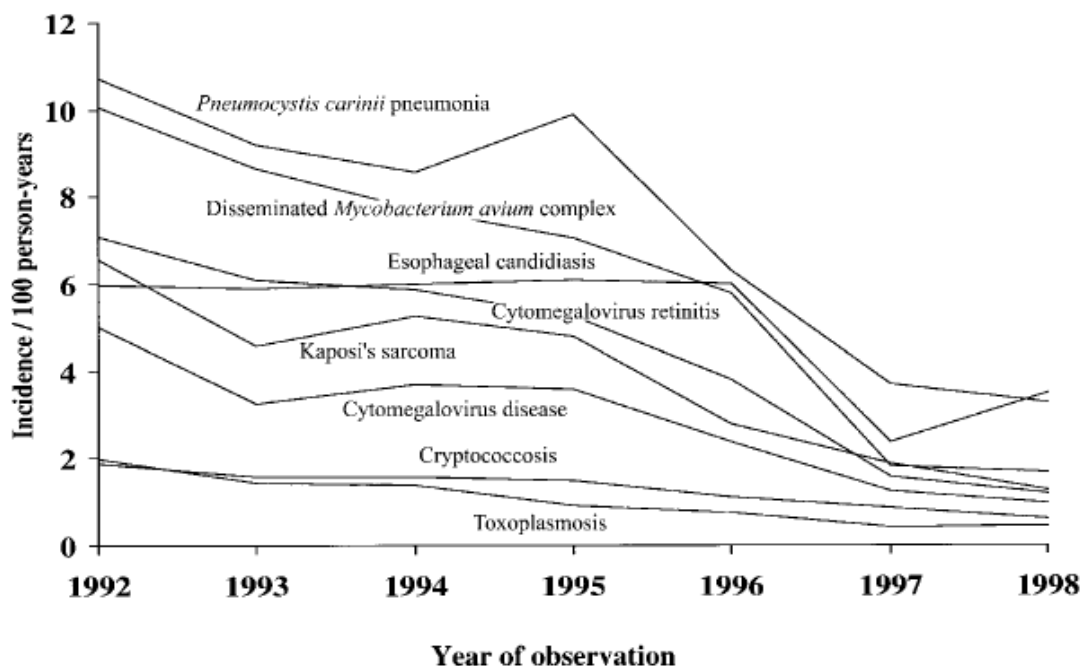
El Virus Epstein Barr tiene manifestación gastrointestinal menos frecuente en individuos con inmunocompromiso. Se presentan con odinofagia y hematemesis secundaria a ulceración esofágica que complican mononucleosis infecciosa. Dichas úlceras son profundas, lineales y se localizan en el tercio medio del esófago. Los hallazgos histológicos son similares a las lesiones de la leucoplasia vellosa oral en pacientes con SIDA. ¹⁵

El mismo VIH puede producir ulceraciones en ausencia de cualquier patógeno identificable. Las lesiones son aftoides con pequeñas úlceras gigantes y profundas. Su patogenia es desconocida, se atribuye a apoptosis de las células epiteliales escamosas. No responden a tratamiento antiviral ni antimicótico, sino a esteroides e inmunomoduladores.

En la infección por Virus de Papiloma Humano, la infección gastrointestinal es asintomática. Las mayoría de las lesiones se localizan en esófago medio y distal. Se presentan como máculas eritematosas, placas blancas, nódulos, ulceraciones o lesiones frondosas. Su diagnóstico es histológico que demuestra coilocitosis, células gigantes, observados por tinción de inmunohistoquímica. ^{15,17}

La infección por Micobacterias, en especial por *M. tuberculosis* se produce por extensión directa de estructuras mediastínicas adyacentes. Entre sus manifestaciones clínicas destacan disfagia, pérdida de peso, dolor torácico y fiebre, inclusive con sangrado, fístulas y perforación. Los hallazgos endoscópicos son: úlceras superficiales, lesiones amontonadas que simulan una neoplasia y compresión extrínseca. Entre los estudios a realizar para su diagnóstico: biopsia y cepillado para tinción rápida, cultivos de micobacterias, reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Figura 1



La era de la terapia antirretroviral de gran actividad.

La historia natural de la infección por VIH ha cambiado dramáticamente en la era de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (2 inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa más inhibidor de no-nucleósido de transcriptasa reversa ó inhibidor de proteasa) en áreas del mundo que son capaces de proporcionar estas terapias. (ver Figura 1) La incidencia de

infecciones oportunistas (IO) asociadas a HIV, incluyendo aquellas para las cuales las medidas preventivas no se encuentran disponible han disminuido así como la hospitalización de pacientes y costos. Las muertes asociadas a VIH/SIDA han disminuído significativamente. Estas observaciones han generado muchas preguntas acerca del TARGA, el espectro e incidencia de IO asociadas a VIH en la era de TARGA, la cuenta de linfocitos CD4 a la que los pacientes desarrollan IO, la utilidad de medidas preventivas específicas para IO y el impacto de medidas preventivas de IO en la era de TARGA.

La literatura actual, sugiere que se ha presentado un decremento en las infecciones oportunistas entre los pacientes con VIH desde la expansión de la introducción de la TARGA en 1995. ²¹

La incidencia de casi todas las enfermedades que definen el SIDA han disminuído significativamente de 1992-1998. Un análisis adicional, comparando la disminución en la incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii*, complejo *Micobacterium avium* diseminado y esofagitis por *Candida* de 1996-1998 (durante el tiempo que TARGA era incrementadamente utilizado en los EU), pero no analizaron los incrementos en el conteo de LCD4. La incidencia de IO fue examinada por el proyecto de espectro de enfermedades en el adolescentes (ASD Project, de sus cifras en inglés) específicamente de 1996 a 1998. Los datos fueron estandarizados a la población de los casos nacionales reportados con SIDA en los mismos años; estos datos representan la incidencia de IO en un población con LCD4 (media CD4 entre 100 y 110/ml). Las IO con las más altas prevalencias fueron *Pneumocistis carinii* (4.7 casos/100 personas-año), esofagitis por candida (4.3 casos/100 personas año) y complejo de *Micobacterium avium* diseminado (3.4 casos/100 personas-año).²²

Desde la TARGA frecuentemente resulta en incremento de los LCD4 de 100-250/ml, es razonable conocer cuando las IO continúan con este incremento de conteo de CD4, o cuando el incremento de LCD4 confiere reconstitución inmunológica. Se realizó un análisis entre 1994-1997 entre personas quienes sus células de LCD4 era menores a 200/ml y fue la media estimada en la cual las IO ocurrían en personas recibiendo TARGA y éstas cuentas eran más altas en este grupo que en personas con IO que no recibían terapia antiviral. Las personas con VIH están en menor riesgo para la mayoría de IO cuando sus cuentas de LCD4 incrementan significativamente en respuesta al TARGA.

La incidencia descendente de IO, hospitalizaciones y muertes, pero no su desaparición se adjudicó a la falta de supresión completa del RNA en plasma y que no es mantenida en la mayoría de pacientes que reciben TARGA, y que la pérdida de la supresión viral es asociada con resistencia a fármacos antivirales y la transmisión de cepas del VIH-resistentes. ^{22,24,25}

En 1995, Soto Pérez y cols. estudiaron en el Hospital General de México, pacientes con VIH-SIDA, con síntomas gastrointestinales, con hallazgo de agentes oportunistas en esófago en 60.4% de los casos (esofagitis por Cándida 43.3%, Papiloma Humano 6.6%, CMV 13.3%, VHS 6.6% y esofagitis

crónica en 13.3%); 46.6% en el estómago (*Helicobacter Pylori* en 40%, CMV en 6.6%) y 3.3% en duodeno (duodenitis crónica activa en 36.6%, duodenitis crónica inespecífica en 30%, *M. avium* en 3.3%, crónica atrófica en 3.3%).²³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epidemia del VIH/SIDA es un problema de salud pública que afecta en su mayoría a adultos jóvenes, con disminución en su mortalidad desde el inicio de la TARGA.

Las infecciones por organismos oportunistas generan una morbimortalidad significativa esta población y las detecciones oportunas con su tratamiento pueden reducirla. La endoscopia gastrointestinal en pacientes sintomáticos constituye un método útil para valorar dichas lesiones, aunado a toma de biopsias, cultivos y tinciones especiales para su detección.

La percepción del VIH/SIDA ha cambiado a lo largo de los últimos 15 años. Se quiere evaluar si existen modificaciones en la frecuencia de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes sintomáticos, con y sin tratamiento.

Se desconoce la incidencia actual de infecciones oportunistas en el tubo digestivo superior en el Hospital General de México en pacientes con infección por VIH/SIDA.

JUSTIFICACIÓN

Dentro de la población heterogénea que se atiende en el Hospital General de México, se cuenta con atención a pacientes con VIH/SIDA. Las infecciones oportunistas generan una morbimortalidad significativa en este grupo de pacientes y sus detecciones en estadios iniciales mejoran su calidad de vida.

Aún no se establece en el Hospital General de México que se realice endoscopia alta a todos los pacientes sintomáticos de esta población, ni existe uniformidad de toma de biopsias independientemente de los hallazgos, con todas las tinciones necesarias con la intención de descartar infecciones oportunistas.

En esta última década, la esperanza de sobrevivida en pacientes con VIH/SIDA se ha modificado en México y el mundo. Se diseña este estudio para conocer la incidencia actual de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General de México, realizar diagnósticos oportunos para el inicio específico de tratamiento y así mejorar la morbimortalidad y la calidad de vida de esta población.

HIPÓTESIS

No se requiere en este estudio por ser de tipo descriptivo.

OBJETIVOS

- I. Determinar la frecuencia de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior, en pacientes con infección por VIH/SIDA.
- II. Evaluar si existe diferencia entre los hallazgos de los pacientes con síntomas gastrointestinales con y sin tratamiento antirretroviral.
- III. Determinar si existe asociación entre la cuenta de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones oportunistas.
- IV. Determinar si existe asociación entre la cuenta de linfocitos CD4 y si el paciente recibe o no tratamiento antiviral altamente activo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio

Es un estudio descriptivo, analítico, transversal.

Población y tamaño de la muestra.

El estudio se llevó a cabo por el servicio de Gastroenterología del Hospital General de México en pacientes referidos por el servicio de infectología del hospital.

El tamaño de muestra fue por conveniencia en pacientes que cumplieron los criterios de inclusión a lo largo del estudio (mayo del 2009-mayo del 2010).

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

*Pacientes con infección por VIH confirmada (ELISA, Western Blot) y cuenta de linfocitos CD4.

*Pacientes con y sin tratamiento antirretroviral previo.

*Pacientes con síntomas gastrointestinales de tubo digestivo alto (pérdida de peso, dolor abdominal, hemorragia, síntomas esofágicos: disfagia, odinofagia, pirosis, dolor retroesternal).

*Pacientes que acepten su participación en el estudio previa firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

*Pacientes embarazadas.

*Pacientes con otra patología de inmunosupresión sobreagregada: Diabetes Mellitus, hepatopatías, neoplasias, trasplantes de órganos, etc.

*Pacientes con neuroinfección, con datos clínicos de dificultad respiratoria o cualquier situación clínica que a criterio del investigador impida la realización del procedimiento endoscópico.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.

Se determinarán en los sujetos en estudio las siguientes variables:

Cualitativa Nominal: sexo (masculino- femenino), estado civil (casado, soltero, unión libre), en tratamiento antirretroviral previo: Si/ No.

Cualitativa Ordinal: de acuerdo a clasificaciones endoscópicas establecidas.

Cuantitativa Discontinua: edad.

Cuantitativa Continua: Cuenta de linfocitos CD4.

Procedimiento

Los pacientes fueron inicialmente evaluados y referidos del servicio de Infectología al servicio de Gastroenterología donde se realizó su expediente e invitación a participar en el estudio y firmó la hoja de consentimiento bajo Información en caso de aceptar participar. Posteriormente, se programó y sometió a endoscopia de tubo digestivo superior. Se explicó el procedimiento,

se realizó con anestesia local con xilocaína simple en spray al 10%. Se colocó en decúbito lateral izquierdo, introduciendo el endoscopio a esófago, estómago y duodeno, con toma de biopsias de los mismos independientemente de los hallazgos: 3 muestras de esófago, 3 de cuerpo de estómago y 3 de duodeno. En caso de encontrar alguna lesión característica además se realizó toma de cultivo por cepillado. Se realizó un reporte de los hallazgos del estudio de endoscopia. Las biopsias se fijaron en inmersión con formaldehído al 10% y serán enviadas al departamento de Anatomía Patológica. Se realizaron tinciones de Hematoxilina-Eosina, Ziehl-Neelsen, Acido Peryódico de Schiff, Warthin Starry.

Ese mismo día se entregó el reporte del estudio endoscópico y en el servicio de Infectología se inició o continuó tratamiento antirretroviral. Se citaron a los 15 días de haberse realizado el estudio para informarle sobre el resultado de las biopsias y/o cultivos.

Toda la información se reportó tanto en el expediente del hospital como en el individual para el estudio, en los formatos anexados.

Análisis estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (mediana, mínimo y máximo), las frecuencias serán expresadas en términos de proporción. Se utilizó prueba de X^2 para las variables nominales. Se realizó prueba de U de Mann Whitney para las variables cuantitativas. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 12.0, considerando como significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS

Demográficos

Se incluyeron en el estudio, un total de 24 pacientes, todos fueron hombres. La mediana de edad fue de 35 años, con un mínimo de 22 años y máximo de 55 años. El 73.9% de los pacientes eran solteros y 26.1% casados.

Clínicos

Entre los síntomas referidos previos a la endoscopia destacan pérdida de peso, disfagia, náusea y vómito, entre otros (ver gráfica 1).

La cuenta de LCD4 en general fue de 150 células (19- 550). El 33.3% de los pacientes se encontraba recibiendo algún esquema de TARGA, el 66.7% se encontraba sin tratamiento. La cuenta de LCD4 sin tratamiento antirretroviral fue de 63.5 cel (19-118) y con tratamiento antirretroviral fue de 234 cel (37-150). De los pacientes que se encontraban recibiendo TARGA, el 33.3% presentó una cuenta de LCD4 menor a 150 cel (mín. 37, máx. 130); todos ellos presentando IO del tubo digestivo alto, manifestado por candidiasis esofágica.

Endoscopia

Al realizar la endoscopia de tubo digestivo superior, el hallazgo más frecuente fue la candidiasis esofágica en un 45.8%, seguida de hernia hiatal en 41.7% y gastropatía erosiva en un 25%.

Los hallazgos más frecuentes en esófago al realizar el estudio endoscópico fueron: candidiasis esofágica (47.8%), hernia hiatal (43.5%), estudio normal (21.7%), esofagitis (8.7%), enfermedad viral (4.3%). (Ver Gráfica 2) De los 11 pacientes con candidiasis esofágica, se clasificaron como Kodsi I fueron el 27.3%, Kodsi II el 36.4%, Kodsi III el 9.1% y Kodsi IV el 27.3%. (Ver gráfica 3).

Dentro de los hallazgos al realizar la endoscopia de estómago se reportaron: estudio normal (58.3%), Gastropatía crónica (4.2%), Gastropatía erosiva (25%), Probable Neoplasia Gástrica Bormann III (4.2%), Gastropatía eritematosa (4.2%) y úlceras gástricas (4.2%). (Ver gráfica 4)

En la endoscopia de la primera y segunda porción de duodeno, se encontraron: estudio normal (91.7%), duodenitis inespecífica (4.2%), úlcera duodenal (4.2%). (Ver gráfica 5)

Biopsias

En el estudio histopatológico de las biopsias de esófago, se encontraron: muestra normal (45.8%), compatible con candidiasis esofágica (12.5%), esofagitis por reflujo (8.3%), esofagitis aguda (12.5%), esofagitis herpética (4.2%), úlcera de la unión gastroesofágica (4.2%), esofagitis crónica (8.3%) y virus del papiloma humano (4.2%). (Ver gráfica 6) A dos pacientes se les

realizó el diagnóstico por citopatología de candidiasis esofágica y sus muestras de histopatología eran reportadas como normales.

En las biopsias de estómago, se reportaron: muestra normal (49.9%), gastropatía crónica (29.2%), Gastropatía crónica asociada a *Helicobacter pylori* (16.7%) y linfoma no Hodgkin difuso de células grandes (4.2%). (Ver gráfica 7)

En el estudio histopatológico de duodeno, se reportaron: estudio normal (79.1%), duodenitis crónica (16.7%), Micobacteriosis atípica (4.2%). (Ver gráfica 8)

Helicobacter pylori fue encontrado en el 16.7% de los pacientes, sin encontrar asociación entre los pacientes con dicho hallazgo y sus cuentas de linfocitos CD4 ni de acuerdo o no a la presencia de TARA.

En esta serie, al contar con endoscopia, biopsias de esófago, estómago y duodeno y con cepillados para estudio citopatológico, se encontraron 13 pacientes con infecciones oportunistas representando al 54.2% de la muestra. Uno de estos pacientes, con IO tanto por candidiasis esofágica como esofagitis herpética.

Cuenta de linfocitos

De acuerdo a la presencia de infecciones oportunistas y la cuenta linfocitaria, se encontró una media de 130 cel (19-150) en aquellos sujetos con infecciones oportunistas y en ausencia de dichas infecciones la cuenta promedio de linfocitos CD4 fue de 237 cel (66-450). (Ver tabla 1)

Se encontró tendencia a la significancia estadística en la diferencia de cuenta de linfocitos CD4 entre los pacientes que toman y que no toman TARGA. No se encontró diferencia estadística entre la cuenta linfocitaria y la presencia o no de infecciones oportunistas. (Ver tabla 1)

No se encontró asociación estadística entre los pacientes que recibían o no TARGA y la presencia de infecciones oportunistas.

Por último, se analizaron a los pacientes con infecciones oportunistas, con TARGA y sin ésta. Se determinó su promedio de linfocitos CD4, siendo de 191.8 cel para IO con TARGA y de 111.3 cel para IO sin TARGA.

DISCUSIÓN

Este estudio nos sirve para conocer la realidad que se vive en nuestro hospital con los pacientes con VIH/SIDA que acuden por sintomatología del tubo digestivo superior.

La población con esta patología atendida en el Hospital General de México, en el 2009 tuvo una proporción hombre: mujer de 4:1. En esta serie, todos los sujetos con sintomatología que aceptaron participar en el estudio, fueron hombres. Aunque la mediana de edad fue de 35 años, el mínimo de edad fue de 22 años, lo que refleja las prácticas de riesgos desde temprana edad; edades presentadas no acorde a la era del inicio de la epidemia.

La disfagia y la pérdida de peso, continúan siendo síntomas principales en los pacientes con indicación para realización de endoscopia.

Es relevante comentar que el 33.3% de los pacientes se encontraban recibiendo algún esquema de TARGA y a pesar de ello sus cuentas linfocitarias no eran superiores a 150 cel y de este grupo a todos se le detectó una IO, por Candidiasis esofágica. Aunque no se obtuvo significancia estadística (se atribuye al tamaño de la muestra), y de acuerdo a la resistencia creciente a la TARGA, es conveniente realizar determinaciones de LCD4 a todo paciente quien recibe TARGA, con 2 objetivos: conocer a los pacientes con riesgo de IO (otorgar tratamiento profiláctico, aún en controversia) y ajustar el manejo antirretroviral inminente en este grupo de pacientes.

Desde la era de la TARGA frecuentemente resulta en incremento de los linfocitos T CD4 de 100-250/ml (reportado en la literatura) es razonable conocer cuando las IO continúan con este incremento de conteo de CD4, o cuando el incremento de LCD4 confiere reconstitución inmunológica. Se realizó un análisis entre 1994-1997 entre personas quienes sus células de LCD4 era menores a 200/ml y fue la media estimada en la cual las IO ocurrían en personas recibiendo TARGA y estas cuentas eran más altas en este grupo que en personas con IO que no recibían terapia antiviral. Lo previamente comentado es lo más relevante en este trabajo, ya que justifica que no encontremos asociación con la cuenta de linfocitos CD4 y con la presencia o no de TARGA en los pacientes, ya que demostramos que también en nuestra serie, a pesar de las cuentas de LCD4 y la presencia de TARGA, los pacientes presentaron IO con un promedio de LCD4 menor de 200 (191.8) en el grupo con IO más TARGA, a comparación de los sujetos con IO sin TARGA (111 cel).

Aunque no forma parte de los objetivos de este estudio, es relevante comentar que se realizó detección de un caso de Linfoma gástrico, y que su indicación de endoscopia fue por sintomatología de náusea, vómito y pérdida de peso; patología frecuentemente reportada en pacientes con VIH/SIDA.

No se encontró asociación entre la cuenta de LCD4 y la infección por *Helicobacter Pylori*, tema de amplio debate y controversia que aún no llega a conclusiones definitivas.

La candidiasis esofágica continúa siendo la infección oportunista más frecuente. Sería conveniente realizar la prueba de Reacción en cadena de Polímera (PCR) para determinar las diferentes especies de cándida que se presentan en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

I.- La endoscopia de tubo digestivo superior continúa siendo un método diagnóstico útil para detección de candidiasis esofágica sin requerir de otro apoyo diagnóstico.

II.-Para el resto de las detecciones de IO, se requiere de biopsias para estudio histopatológico.

III.-Las infecciones oportunistas del tubo digestivo superior detectadas en esta serie fueron: Candidiasis esofágica, esofagitis herpética, virus del Papiloma Humano en esófago y micobacteriosis atípica de duodeno.

IV.-No se encontró asociación entre la cuenta de LCD4 con infecciones oportunistas ni TARGA; se atribuye al tamaño de la muestra.

V.-Se concuerda con lo reportado en la literatura internacional, respecto a que la infección por CMV ha disminuído de manera importante con la era de la TARGA; no se encontró ningún caso.

VI.-El promedio de la cuenta de LCD4 es superior en pacientes con IO que reciben TARGA, a comparación de los pacientes con IO sin tratamiento.

Aspectos éticos y de bioseguridad

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del Hospital General de México. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron consentimiento bajo información, que al igual que el protocolo, sigue los lineamientos de protección a pacientes que participan en estudios de investigación de acuerdo con la Ley General de Salud de la República Mexicana y la Declaración de Helsinki.

En este estudio al paciente se le realizó una endoscopia de tracto digestivo superior, considerado como procedimiento de riesgo mínimo, bajo anestesia local. El paciente obtuvo el beneficio de la detección oportuna de su infección por microorganismos oportunistas en caso de que la presentara.

Relevancia y expectativas

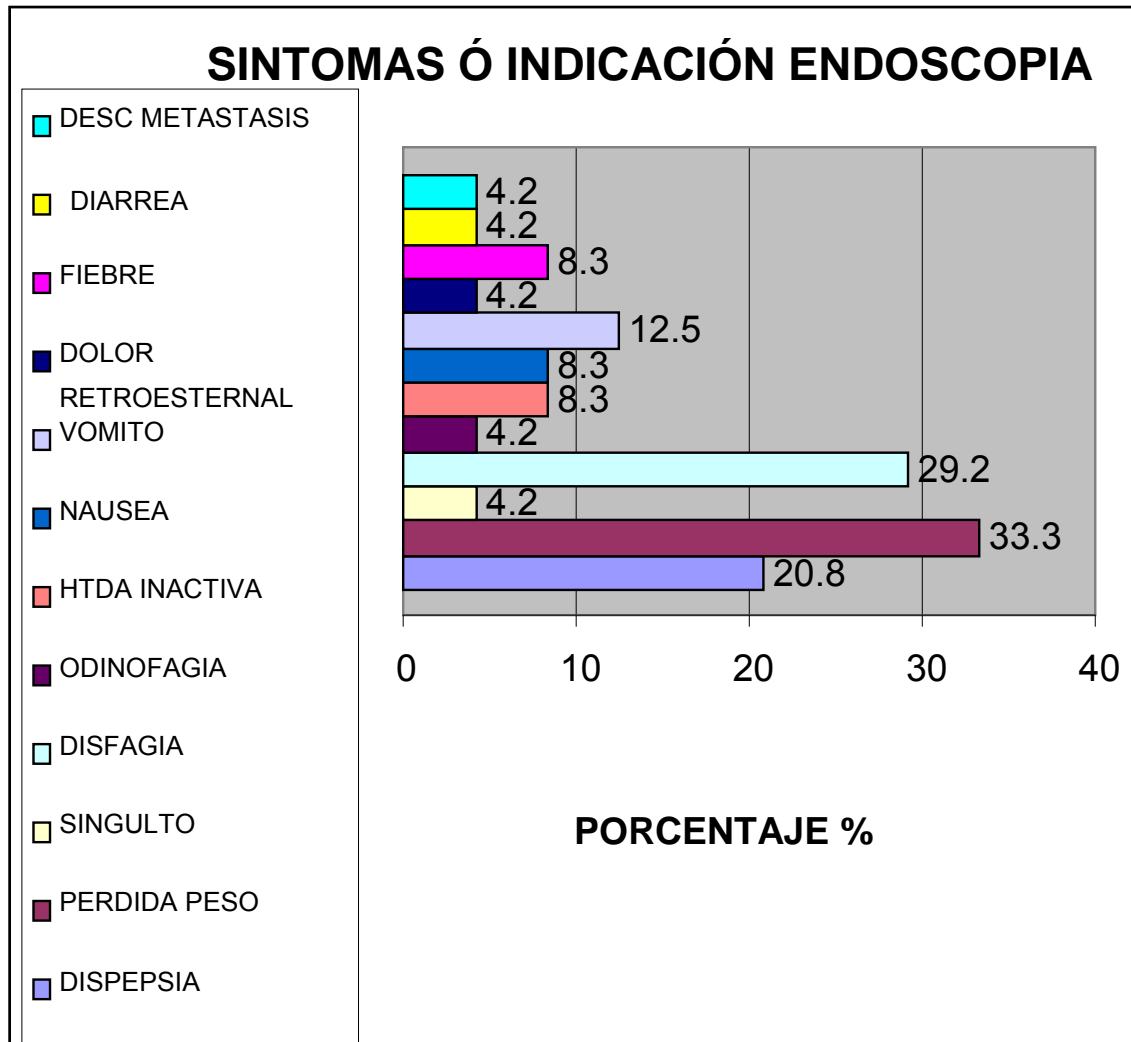
Los resultados podrán aplicarse directamente en beneficio de los pacientes sometidos al estudio. Los resultados se presentarán en congresos, se enviarán para publicación en revista científica así como tesis para obtener el grado de especialista en Gastroenterología por la Universidad Nacional Autónoma de México por parte de la autora.

La importancia de este estudio es que realizó un comparativo, en parte de sus resultados, con una tesis realizada hace 15 años en este mismo hospital para dar continuidad a la investigación y trabajos realizados en el Hospital General de México.

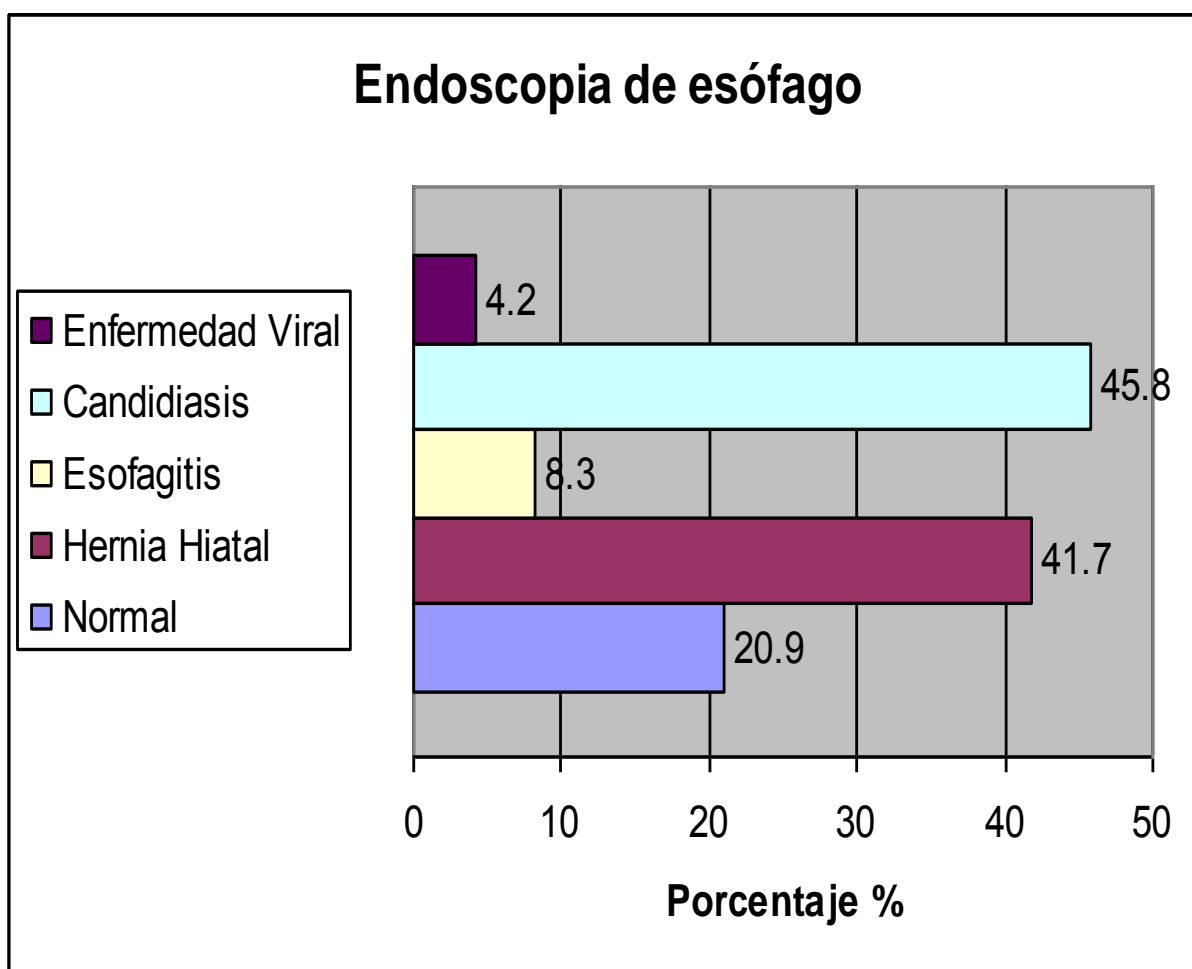
Así mismo este estudio sirve de base para nuevas líneas de investigación, por ejemplo, en cuanto al seguimiento de los pacientes que participaron en él en la era de la terapia antirretroviral altamente activa, para incrementar el número de pacientes en espera de encontrar resultados estadísticamente significativos.

ANEXOS Y GRÁFICAS

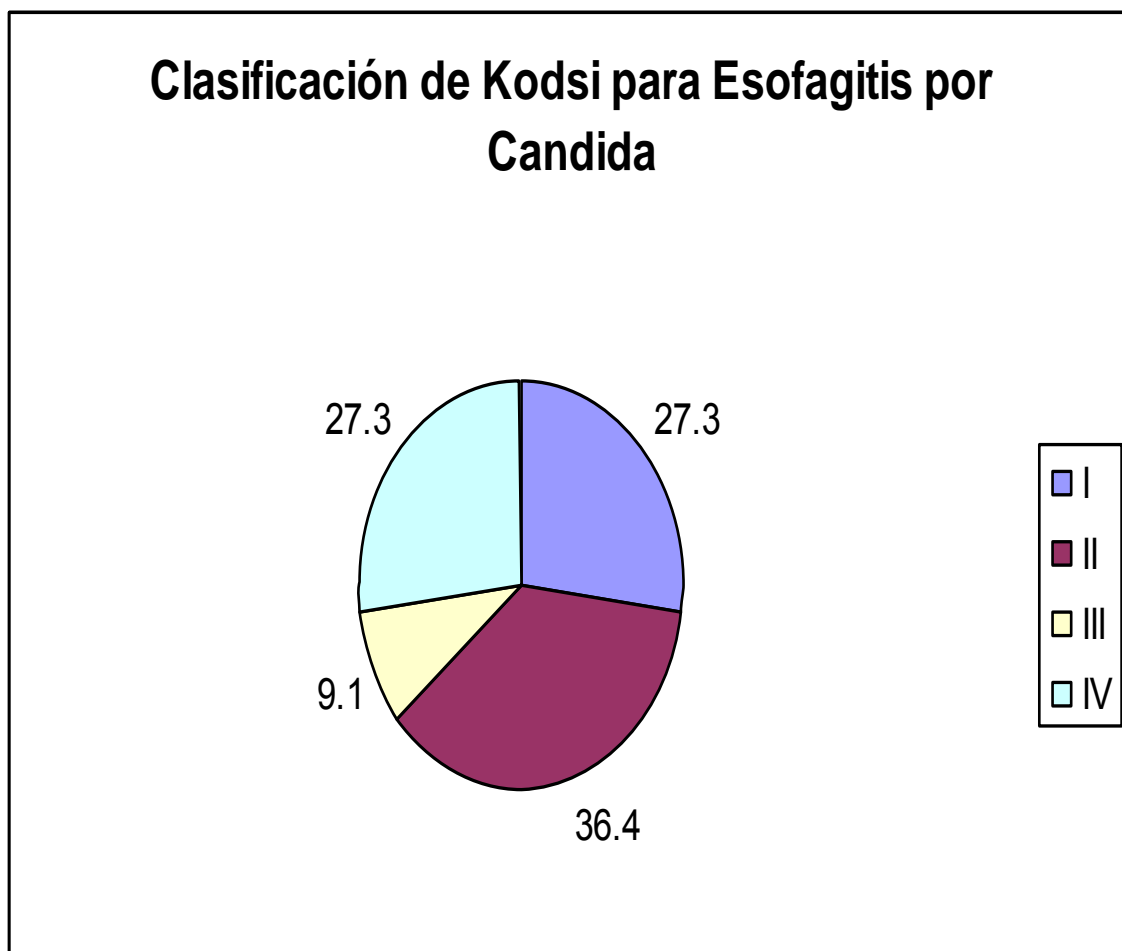
Gráfica 1



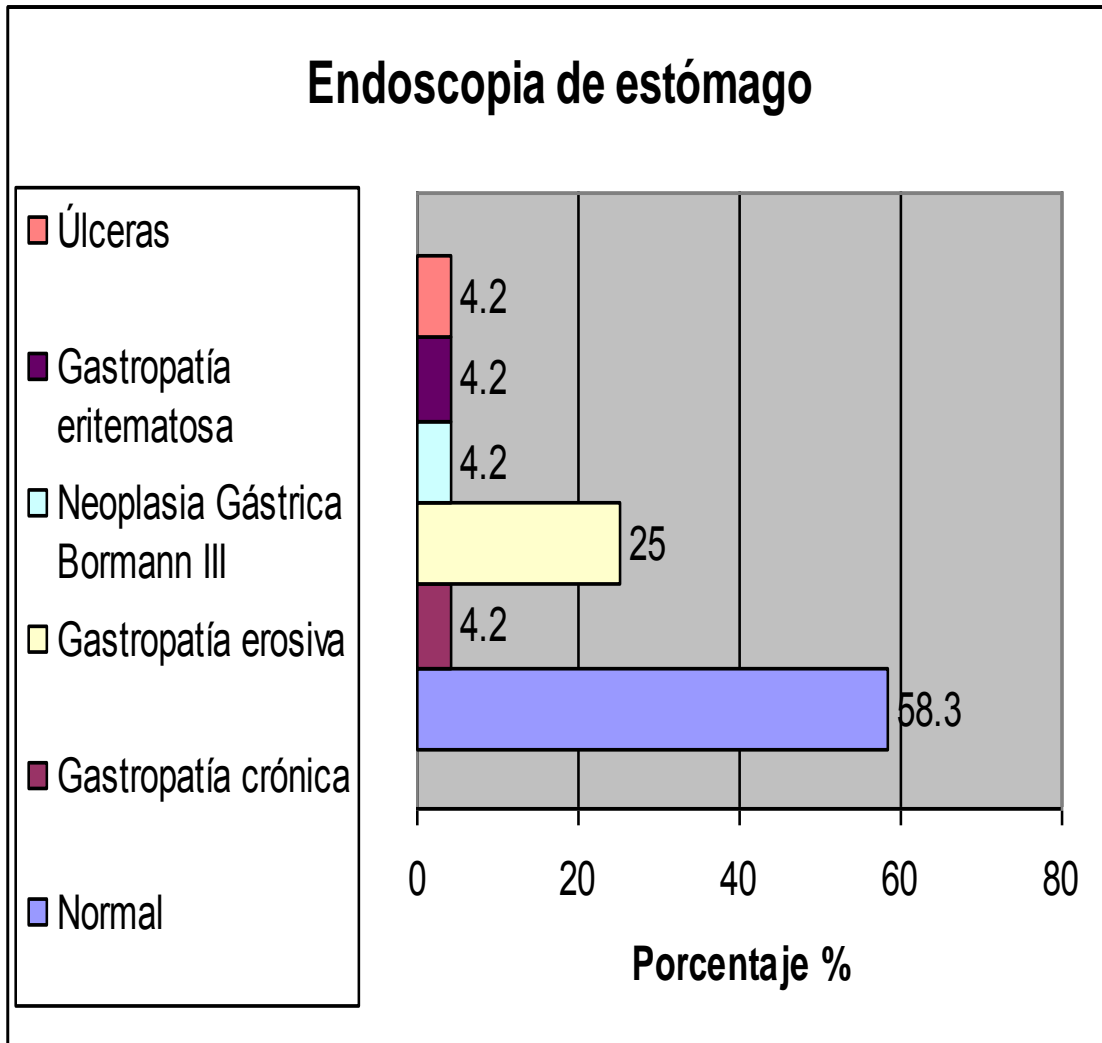
Gráfica 2



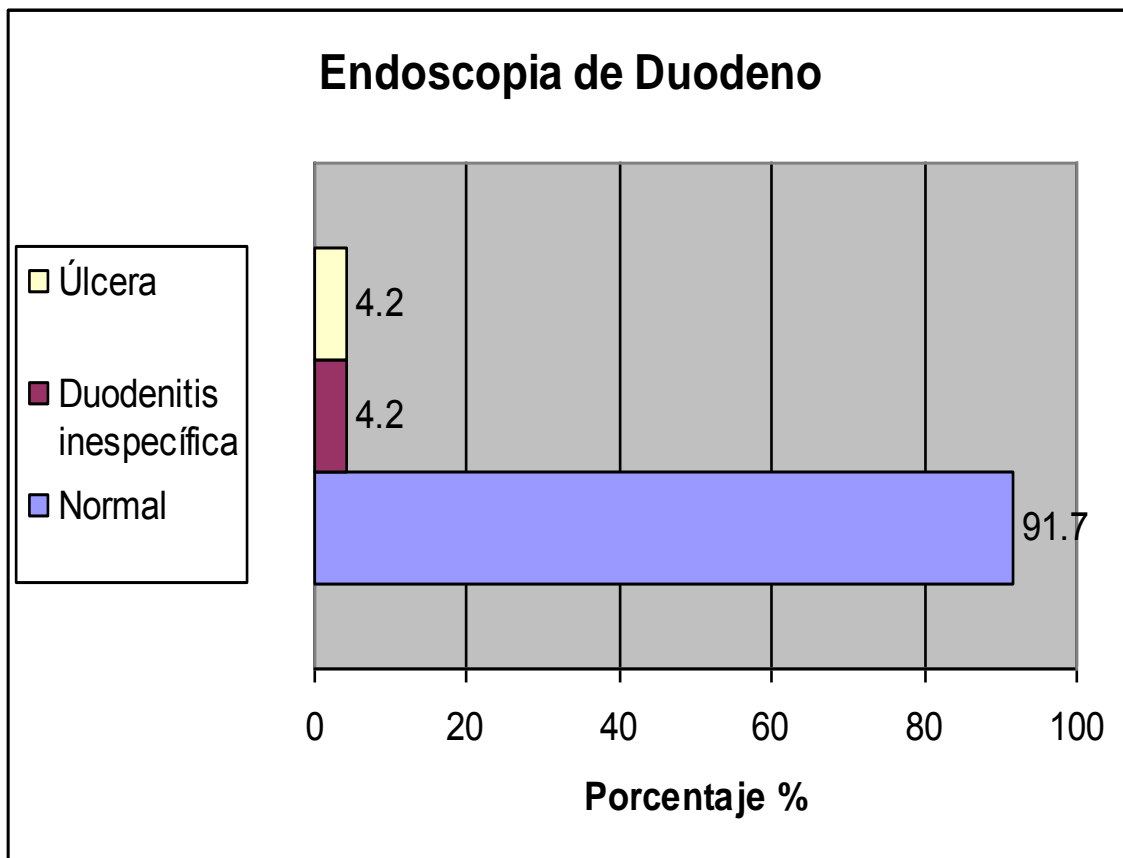
Gráfica 3



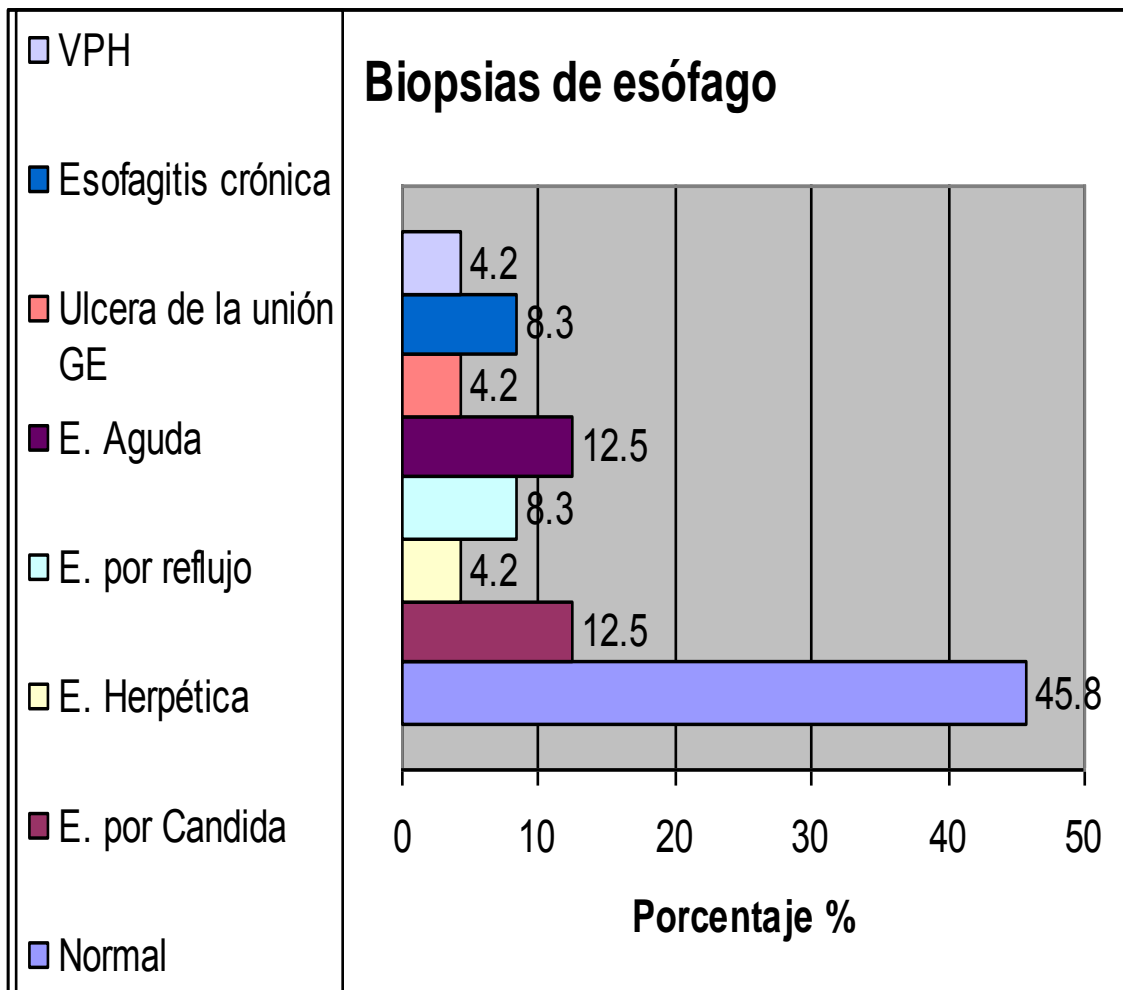
Gráfica 4



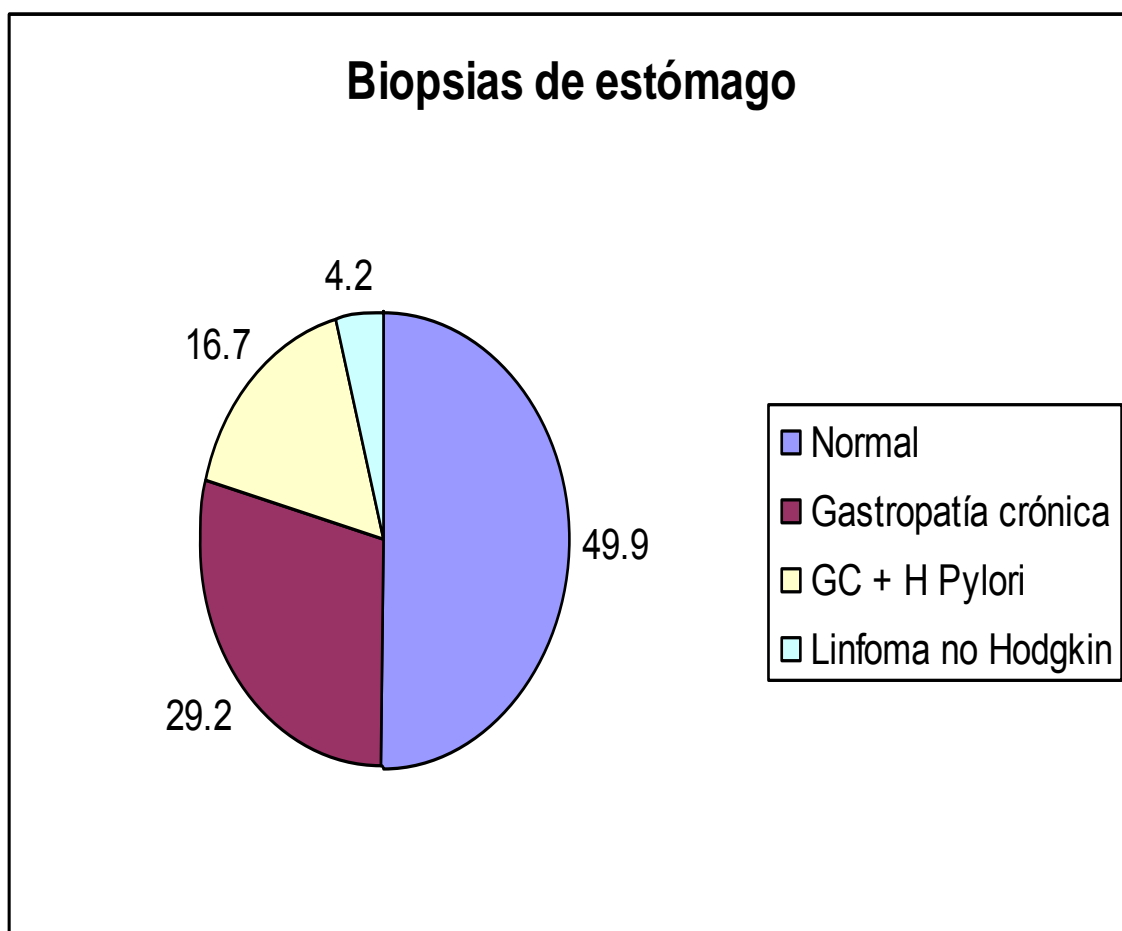
Gráfica 5



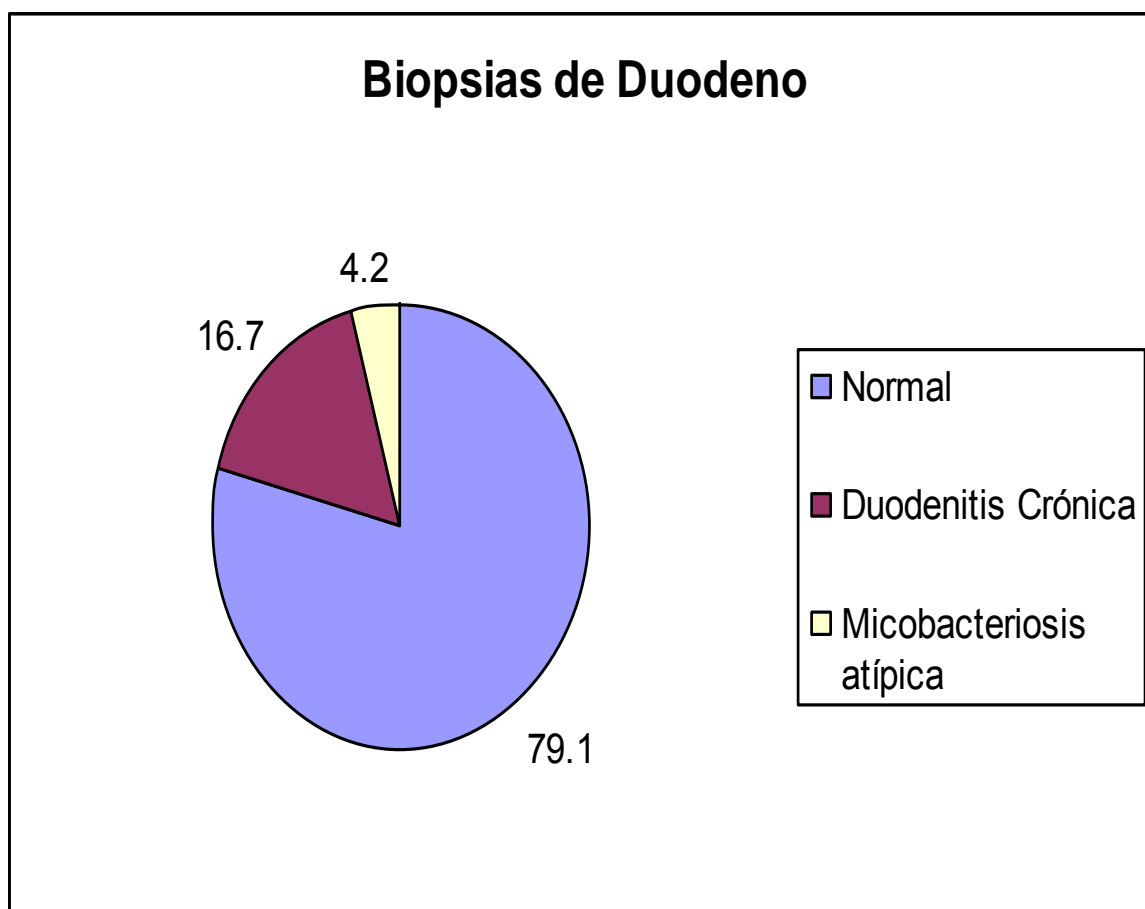
Gráfica 6



Gráfica 7



Gráfica 8



Carta de consentimiento bajo información

Lugar y Fecha _____

Nombre: _____

Expediente general: _____

Expediente del protocolo _____

Edad: _____

Testigo1:

Nombre: _____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

Testigo2:

Nombre: _____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

Por medio de la presente manifiesto, que he sido informado a mi satisfacción, de mis diagnósticos hasta el momento. Me informaron ampliamente sobre las actividades a realizar en el proyecto de investigación con riesgo mínimo: Infecciones oportunistas del tubo digestivo superior en pacientes con VIH-SIDA, diagnosticadas por endoscopia. Estoy informado en lo siguiente:

1.- La **Justificación** de este proyecto: Dentro de la población heterogénea que se atiende en el Hospital General de México, se cuenta con atención a pacientes con VIH/SIDA. Las infecciones oportunistas generan una morbimortalidad significativa en este grupo de pacientes y sus detecciones en estadios iniciales mejoran su calidad de vida. Se diseña este estudio para conocer la incidencia actual de esofagitis por infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA que acuden a valoración al Hospital General de México.

2.-Objetivos del estudio: Determinar la incidencia de mayo del 2009 a abril del 2010 de infecciones oportunistas del tubo digestivo superior por medio de endoscopia, toma de biopsias y/o cultivos especiales para su diagnóstico, en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

3.- Se realizará una endoscopia de tubo digestivo superior con toma de biopsias y cultivos especiales para poder determinar la presencia de dichas infecciones.

4.-Puede presentarse dolor de garganta, así como eructos posterior a la realización del estudio, como parte de los eventos esperados. Estoy enterado que, aunque muy poco frecuente, existe el riesgo de un efecto vagal que consiste en que el corazón lata más despacio acompañado de otros síntomas y que serán transitorios.

5.-Obtengo el beneficio de un diagnóstico oportuno de una infección oportunista, mejorando mi calidad y esperanza de vida.

6.-Contaré con la garantía de recibir respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios, y otros asuntos relacionados con la investigación y mis resultados.

7.-Cuento con la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con mi cuidado y tratamiento.

8.-Cuento con la seguridad de que no se me identificará y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad.

9.-Se comprometen a proporcionarme información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar mi voluntad para continuar participando.

10.-Contaré con la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendré derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador
Responsable

Nombre y firma del Testigo 1

Nombre y firma del Testigo 2

En caso de duda el paciente podrá dirigirse con la Dra. Mónica Rocío Zavala Solares, Dra. Nashiely Gil Rojas, Dr. José Luis Pérez Hernández del servicio de Gastroenterología del Hospital General de México y/o a los teléfonos 2789-2000, extensión 1044.

Hoja de recolección de datos

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

Lugar de origen:

Estado civil:

Edad:

Sexo:

¿Se encuentra con tratamiento antirretroviral? Si/No

¿Cuál? ¿Por cuánto tiempo?

Síntomas del tracto digestivo superior:

Disfagia _____

Dolor epigástrico _____

Pérdida de peso _____

Odinofagia _____

Hemorragia _____

Otros _____

Dolor retroesternal _____

Peso _____

Talla _____

IMC _____

Signos vitales: TA

FC

FR

Temp.

Habitus exterior:

Orofaringe:

Cuello:

Adenomegalias cervicales, axilares, inguinales:

Tórax/campos pulmonares:

Ruidos cardiacos:

Abdomen:

Extremidades:

Cuenta de linfocitos CD4:

Reporte de endoscopia:

Fecha:

Reporte de biopsia:

Si requirió cultivos especiales y/o cepillado:

Fecha de siguiente valoración:

He sido notificado sobre los resultados de mi estudio y recibido tratamiento en caso necesario. Nombre y firma del paciente:

Referencias

1. Catherine A. Marco, HIV Infection and Complications in Emergency Medicine. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26: 367–387.
- 2.- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. AIDS epidemic update: December 2006.
- 3.- Lucio E. Martín del Campo, Infecciones oportunistas en el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: la historia en México a 20 años del inicio de la epidemia. *Rev Invest Clín* 2004; 56(2):169 -180.
- 4.-Mark J, Critical care of immunocompromised patients: Human immunodeficiency virus. *Crit Care Med* 2006;34 (9): 120-1. (Suppl.)
- 5.- P.L. Fidel, *Candida*-Host Interactions in HIV Disease: Relationships in Oropharyngeal Candidiasis. *Adv Dent Res* 2006; 19:80-84.
- 6.- Vanessa S Cunha, Cytomegalovirus in an AIDS patient. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 313.
- 7.- Moore RD, Natural history of opportunistic disease in an HIV infected urban clinical cohort. *Ann Intern Med* 1996; 124: 633-42.
- 8.-Mandell, Bennett, & Dolin, Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed: 1334-1442.
- 9.-Neumann H, Mönkemüller K. Diagnosis and therapy of HIV associated esophagitis--HIV and esophagitis. *Z Gastroenterol*. 2007 Nov;45(11):1185-90.
- 10.- Scott L.Friedman, Diagnóstico y Tratamiento en Gastroenterología,. 2ª Ed.México,Ed. Manual Moderno;2003: 301-310.
- 11.- Joern Bernhardt et al, Adherence and Invasion Studies of *Candida albicans* Strains, Using In Vitro Models of Esophageal Candidiasis. *JID* 2001;184 (1 November)
- 12.- E *Peter G. Pappas, et al. Guidelines for Treatment of Candidiasis • *CID* 2004;38 (15 January).
- 13.-Sleisenger &Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed, 2006.Saunders,p.499-503.
- 14.-Darouiche RO, Oropharyngeal and esophageal candidiasis in immunocompromised patients: Treatment issues. *Clin Infect Dis* 2000; 26:259-274.
- 15.-Rex JH. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Disease Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 2000; 30:662-678.
- 16.- Traeder C et al. *Candida* infection in HIV positive patients 1985-2007. *Mycoses*. 2008 Sep;51 Suppl 2:58-61.
- 17.- Rodgers VD. Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *WestJ Med* 1987 Jan; 146:57-67.
- 18.-Stagnitti F et al. Gastrointestinal opportunistic infections and human immunodeficiency virus (HIV). Case report. *G Chir*. 2007 Jun-Jul;28(6-7):270-3.
- 19.- A. Erice, et al. Cytomegalovirus (CMV) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Burden, CMV End-Organ Disease, and Survival in Subjects with Advanced HIV Infection (AIDS Clinical Trials Group Protocol 360). *HIV/AIDS • CID* 2003;37 (15 August)
- 20.-Atsushi Yoshida, et al. Diagnosis and Monitoring of Human Cytomegalovirus Diseases in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection by Use of a Real-Time PCR Assay. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33:1756–61.

- 21.-Nkuize M et al. Upper gastrointestinal endoscopic findings in the era of highly active antiretroviral therapy. HIV Med. 2010 Feb 8. [Epub ahead of print]
- 22.- Jonathan E. Kaplan, et al. Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus–Associated Opportunistic Infections in the United States in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Clinical Infectious Diseases 2000;30:S5–14
- 23.-Julio Soto Pérez, Utilidad de la panendoscopia con toma de biopsias como diagnóstico en pacientes con síntomas gastrointestinales y SIDA, tesis para el título de Gastroenterología del Dr. Julio Soto Pérez, Hospital General de México.
- 24-Susan L. Koletar et al. Long-Term Follow-Up of HIV-Infected Individuals Who Have Significant Increases in CD4+ Cell Counts during Antiretroviral Therapy. Clinical Infectious Diseases 2004; 39:1500–6.
- 25.-Baroco AL, Oldfield EC. Gastrointestinal cytomegalovirus disease in the immunocompromised patient. Curr Gastroenterol Rep. 2008 Aug;10(4):409-416.