



**FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS**

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas, no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: **"PREVALENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA DE CITOMEGALOVIRUS GASTROINTESTINAL EN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL DR EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO DURANTE EL PERIODO MARZO 2019 A JULIO 2024"** _____

Con número de registro: _____ HGSP-006-2024 _____

De la DRA. ITZEL HERNÁNDEZ GARCÍA _____

Para la obtención del título de la Especialidad de _____ MEDICINA INTERNA _____

Fecha: _____

Director de Tesis

DR. CHRISTIAN HERNÁNDEZ LEÓN

Nombre



Firma

Asesor Metodológico

DRA ROCÍO HERNÁNDEZ MORALES

Nombre



Firma

Se autoriza la impresión de Tesis



FECHA: _____ /12/2024 _____

DR. JOSE EMILIO GERARDO RODRÍGUEZ AGUILAR
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



BUAP



Facultad de Medicina

**Hospital General de Puebla.
“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”**

**“PREVALENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA DE
CITOMEGALOVIRUS GASTROINTESTINAL EN PACIENTE CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL DR EDUARDO VÁZQUEZ
NAVARRO DURANTE EL PERIODO MARZO 2019 A JULIO 2024”**

**Tesis para obtener
el Diploma de Especialidad en
::MEDICINA INTERNA::**

**Presenta:
DRA ITZEL HERNÁNDEZ GARCÍA**

**Asesor de Tesis
DR. CHRISTIAN HERNÁNDEZ LEÓN**

**Asesor Metodológico:
DRA ROCÍO HERNÁNDEZ MORALES**



H. Puebla de Z. FEBRERO 2025

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mi madre quien me ha dado todas las herramientas necesarias para lograr mis objetivos, gracias madre por acompañarme en este largo proceso de la medicina, gracias por impulsarme en todo momento y consolarme en mis momentos más frágiles, gracias por calmar mis tormentas en mis días de enojo y frustración, por guiarme siempre en la dirección correcta, te dedico mis logros con todo mi amor y cariño.

Agradezco a mis hermanas por siempre estar para mí en todo momento, por siempre ser su número uno y por tener fe en mí todo el tiempo.

Agradezco a mis doctores y a mi asesor metodológico Dra. Rocío Hernández Morales por el apoyo y el tiempo que nos brindó a mí y a mis compañeros para concluir la tesis y al Dr. Christian Hernández León por sus conocimientos, orientación y tiempo invertidos en este trabajo.

Por último, pero no menos importante, agradezco al grupo de médicos adscritos al servicio de medicina interna en las diferentes áreas y subespecialidades por los conocimientos brindados durante estos cuatro años de especialidad, por su calidez y su paciencia hacia mí y mis compañeros residentes.

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. ANTECEDENTES	4
2.1 GENERALES:	4
2.1.1 HISTORIA	4
2.1.2 DEFINICIÓN	4
2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA	6
2.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:	8
2.1.6 DIAGNÓSTICO	9
2.2 ESPECÍFICOS	11
2.2.1 DEFINICIÓN	11
2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA	11
2.2.4 DIAGNÓSTICO	11
2.2.5 TRATAMIENTO	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
3.2 HIPÓTESIS:	14
4. OBJETIVO	14
5. MATERIAL Y MÉTODOS	15
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:	15
5.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	15
5.3 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL	15
6. BIOÉTICA	16
7. RESULTADOS	17
8. DISCUSIÓN	22
9. CONCLUSIONES	23
10. BIBLIOGRAFÍA	23
11. ANEXOS	24

1. RESUMEN

“PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA DE CITOMEGALOVIRUS GASTROINTESTINAL EN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL DR EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO DURANTE EL PERIODO MARZO 2019 A JULIO 2024”

Introducción: A pesar de la disponibilidad de múltiples regímenes de terapia antirretroviral seguros, eficaces, sencillos y de la correspondiente estabilidad y disminución de la incidencia de las enfermedades oportunistas, los centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) estima que más del 40% de los estadounidenses con VIH no tiene una supresión viral efectiva, en el caso de México de acuerdo a las estadísticas de casos por VIH y el registro de pacientes en tratamiento antirretroviral reportados aproximadamente el 65% de los pacientes con VIH no tiene tratamiento antirretroviral o una supresión viral efectiva. La infección por citomegalovirus ocurre en pacientes con inmunosupresión avanzada y típicamente en aquellos pacientes con recuentos de linfocitos T CD4 menor de 50 células/mm³, que no reciben o no han respondido a la terapia antirretroviral. Así mismo, identificar los signos o síntomas clínicos más frecuentes en estos pacientes.

OBJETIVOS: Identificar la prevalencia, características de presentación clínica y bioquímica de citomegalovirus gastrointestinal en paciente con virus de Inmunodeficiencia Humana en el Hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro durante el periodo marzo 2021 a enero 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se identificaron pacientes del servicio de infectología que cursaron con infección de citomegalovirus gastrointestinal, que cumplieron criterios de inclusión. Se obtuvieron las variables de estudio a través de una base de datos generada de los expedientes clínicos. Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS versión 26.

RESULTADOS: La edad media de los pacientes fue de 33.77 años, con una desviación estándar de ± 10.82 , con una edad mínima de 18 años y una máxima de 58 años. El grado de escolaridad en la mayoría de los pacientes fue el nivel medio superior en un 33.3. Se encontraron comorbilidades asociadas (hipotiroidismo y diabetes tipo 2) en 2 de los pacientes y el 30% de los pacientes tenían adicciones a drogas. Con respecto a las características bioquímicas analizadas, se encontró que el 66.7% de los pacientes tenían carga viral alta de cien mil a un millón de copias y un 76.7% CD4 <50 células. En los hallazgos endoscópicos, la úlcera fue la lesión predominante en un 60% de las endoscopias realizadas. Las 3 principales características bioquímicas fueron hipoalbuminemia en el 86.7%, anemia 83.3% y linfopenia en un 66.7%. En cuanto a las características clínicas, los síntomas más frecuentes fueron diarrea en un 76.6%, sangrado de tubo digestivo 40%, dolor abdominal 43.3%. Todos los pacientes recibieron tratamiento con valganciclovir, cursando con una evolución satisfactoria; sin embargo, cinco pacientes presentaron una evolución tórpida que concluyó en defunción. La prevalencia estimada fue del 5.8%

2. ANTECEDENTES

2.1 GENERALES:

2.1.1 HISTORIA

Las inclusiones intranucleares típicas de las infecciones por citomegalovirus fueron notadas por primera vez en 1881 por científicos alemanes que pensaban que representaban protozoos. Después de que los virus se cultivaron en cultivos celulares, Weller, Smith y Rowe aislaron y cultivaron independientemente citomegalovirus de humanos y ratones de 1956-1957. (8,18)

El descubrimiento del citomegalovirus en cultivos celulares permitió identificar y medir el virus lítico en materiales patológicos infectados por CMV mediante el método morfológico de la citopatología. En 1881 Ribbert describió células grandes en secciones del riñón de un mortinato lúteo y en la glándula parótida de niños, que no pudo interpretar, hasta que vio el informe de Jesionek y Kiolemoglou quienes describieron células similares a protozoos en los pulmones, riñones e hígado de un feto lúteo de 8 meses. (18)

Los núcleos de estas células contenían un cuerpo nuclear central rodeado por un halo transparente. En 1932 se habían descrito 25 casos de una rara infección letal caracterizada por petequias, hepatoesplenomegalia y calcificaciones intracerebrales. Todos ellos tenían inclusiones típicas que sugirieron el nombre de “Enfermedad de inclusión citomegálica generalizada”. (18)

2.1.2 DEFINICIÓN

El citomegalovirus humano (HCMV); también conocido como herpesvirus humano 5 se caracteriza por un rango restringido de huéspedes, la producción de inclusiones nucleares y citoplasmáticas y su largo ciclo de vida. Tiene un genoma de aproximadamente 230 kB, así como ADN lineal bicatenario envuelto por una matriz proteica compuesta por 162 capsómeros rodeada de una bicapa lipídica, que contiene glicoproteínas virales, que actúan como mediadores de la entrada del huésped a la célula hospedadora (3, 8, 10, 11).

Es un virus sensible a los solventes orgánicos, pH ácido y luz UV. Se debe conservar a temperaturas inferiores a -70 °C y preferentemente en nitrógeno líquido para preservar su viabilidad. Cuando se congela durante períodos prolongados a -20 °C, el virus pierde completamente su infectividad. (10)

La expresión genómica de citomegalovirus se lleva a cabo en tres fases, en primer lugar se sintetizan las proteínas alfa que conducen al virus al ciclo lítico, con actividad reguladora de la replicación y transcripción de los genes “early” de la segunda fase, que

codifican para las proteínas beta, con función enzimática reguladora del ADN y expresión final de los genes de la tercera fase que codifican a las proteínas gamma que son las proteínas estructurales del virión, entre las cuales se encuentran las proteínas de la cápside y las proteínas del tegumento, feto proteínas, entre las que destacan la pp65 (ppUL83), principal diana para la producción de anticuerpos monoclonales. Los fibroblastos humanos son las únicas células capaces de replicar el citomegalovirus a títulos elevados; la replicación del Citomegalovirus in vivo es rápida con un tiempo de generación de 1 día, mientras que in vitro las cepas salvajes crecen lentamente, ya que necesitan adaptarse. El tiempo medio para crecer en cultivo, para la mayoría de las cepas, en promedio es de 8 días, con un rango de 2-21 días. (10)

Es el miembro prototipo de Betaherpesvirinae. Como todos los herpesvirus, establece una latencia y permanece silencioso en el huésped, experimenta ciclos de reactivación productiva que contribuyen a su transmisión eficiente (2, 3, 28). La infección por HCMV es común en todo el mundo, la proporción de adultos con anticuerpos IgG específicos se aproxima al 60% en los países desarrollados y a más del 90% en muchos países en desarrollo (12, 22, 26).

El citomegalovirus humano puede transmitirse a través de saliva, el contacto sexual, la transferencia placentaria, la lactancia materna, la transfusión de sangre, el trasplante de órganos sólidos o de trasplante de células madre hematopoyéticas (8, 10, 11,19).

Las infecciones por citomegalovirus son bastante comunes en humanos. Hasta el 70% de las personas adultas presentan signos de infección pasada. En huéspedes inmunocompetentes, las infecciones primarias por citomegalovirus suelen permanecer asintomáticas, mientras que en los receptores de trasplantes de células madre y órganos sólidos, la infección o reactivación es una causa grave de mortalidad y morbilidad (25).

La historia natural de la infección por HCMV es compleja, con tres subtipos diferentes de infección. La infección primaria ocurre cuando un individuo que no tiene inmunidad contra este virus se infecta por primera vez. Posteriormente, el virus establece una latencia a partir de la cual puede reactivarse (segundo tipo de infección). El tercer tipo de infección se denomina re-infección cuando el contacto con un individuo infeccioso produce una sobreinfección de alguien que ya ha sido infectado, a pesar de poseer inmunidad natural. Cualquiera de estos tres subtipos de infección puede complicar el embarazo, lo que convierte al HCMV en la causa más común de infección congénita (12)

Este arsenal de funciones inmunomoduladoras es probablemente un reflejo de la historia natural del virus, ya que proporciona la capacidad de establecer infecciones permanentes en el huésped, así como de re-infectar a las personas con una infección existente a pesar de la presencia de una respuesta inmune sustancial, particularmente un compartimento

de células T agrandado dominado por respuestas de células T anti-HCMV que a menudo superan el 10%. (12)

Puede causar enfermedad diseminada o localizada de órganos terminales en personas con VIH con inmunosupresión avanzada. De 20-40% de los individuos infectados con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que no están bajo tratamiento antirretroviral desarrollan esta patología, provocando insuficiencia hepática fulminante, retinitis, colitis, esofagitis, encefalitis, neumonitis etc. (7, 20).

2.1.3 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel nacional se han registrado un total de casos de pacientes con VIH de 365,916 desde el año 1983 hasta el año 2023, siendo 47,482 casos registrados del año 2021 al 2023. En el estado de Puebla se registraron un total de casos de VIH 16,575, representando el 4.5% de los casos totales a nivel nacional, siendo 13,504 hombres y 3,071 mujeres. Durante el 2021 se registraron a nivel nacional 4,636 descensos debido a enfermedad ocasionada por VIH, la tasa de mortalidad es de 3.62 por cada 100,000 mil habitantes, la tasa de morbilidad se ubica en el grupo de personas de 30 a 44 años y conforme aumenta la edad va disminuyendo la tasa (14, 21).

Hasta mayo 2021 se registraron a nivel nacional 113, 788 personas en tratamiento antirretroviral (TAR) con estatus activo en la plataforma del sistema de Administración, logística y vigilancia antirretrovirales (SALVAR) de la secretaría de Salud, lo que corresponde aproximadamente al 34% del total de los casos registrados a nivel nacional. Las infecciones oportunistas fueron las primeras manifestaciones clínicas que alertaron a los médicos sobre la aparición de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) dentro de ellas co-infección por citomegalovirus. Las infecciones oportunistas son las infecciones más frecuentes o más graves debido a la inmunosupresión mediada por el VIH (14, 21).

La enfermedad de órganos terminales causada por CMV ocurre en pacientes con VIH e inmunosupresión avanzada, generalmente aquellos con recuentos de linfocitos T CD4+ (CD4) <50 células/mm³ que no reciben, no se adhieren a la terapia antirretroviral (TAR) ni responden a ella. Entre las personas tratadas con TAR que han logrado el control virológico, un nuevo diagnóstico de enfermedad de órganos terminales por CMV es extremadamente raro (7, 13).

La infección es más común en personas de grupo socioeconómico más bajo y de entornos no caucásicos (12).

Una encuesta realizada en los Estados Unidos informó una tasa general de seroprevalencia del CMV del 50.4%. La prevalencia aumenta con la edad, en niños de 1-5 años puede ser tan bajo como 20.7%, pero se acerca al 100% en adultos mayores en países en desarrollo. La tasa de seroprevalencia del CMV varía ampliamente según

la ubicación geográfica con tasas más altas en los países en desarrollo, la edad cuya tasa aumenta directamente con la edad avanzada y estatus socioeconómico, mayor seroprevalencia en zonas hacinadas y poblaciones con dificultades económicas (6).

En una revisión sistemática entre los hombres adultos, la seroprevalencia de inmunoglobulina G (IgG) por CMV osciló entre 39.3% (Francia) y 48.0% (Estados Unidos) (1). Entre las mujeres en edad reproductiva de Europa, Japón, Latinoamérica y América del Norte, la seroprevalencia de IgG por CMV fue de 45.6-95.7%, 60.2%, 58.3-94.5% y 24.6-81.0%, respectivamente. La seroprevalencia aumentó con la edad y fue menor en los países desarrollados que en los países en desarrollo, pero los datos fueron limitados (2, 9, 24). No se identificaron estudios de seroprevalencia de inmunoglobulina M (IgM) por CMV en hombres. Entre las mujeres en edad reproductiva, la seroprevalencia de IgM por CMV fue heterogénea en Europa (1.0-4.6%), América del Norte (2.3-4.5%), Japón (0.8%) y LATAM (0-0.7%). La seroprevalencia de CMV se correlacionó con la raza, el origen étnico, el nivel socioeconómico y el nivel educativo. La excreción del CMV osciló entre el 0% y el 70.2% según el grupo de edad. No se identificaron hallazgos sobre las tasas de transmisión del CMV (9).

2.1.4 PATOGENIA:

Las funciones genéticas codificadas por HCMV se dirigen a la presentación de antígenos mediante moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I y clase II, utilizan el mimetismo de citoquinas para ejercer funciones paracrinas contra las células inmunes y codifican proteínas que antagonizan la gama de respuestas inmunes innatas dirigidas contra el virus. A pesar de esto, la infección o reactivación del CMVH en el individuo inmunocompetente es una causa de morbilidad, lo que implica que el exceso de los mecanismos de evasión inmune codificados por HCMV son imperativos para la persistencia a largo plazo en el huésped, pero no suficiente para evadir completamente la inmunovigilancia (10, 12).

Se plantea la hipótesis de que la señalización asociada a la inflamación es un factor clave para la reactivación. La inmunosupresión es un desencadenante clave de la reactivación clínica y reactivación celular. La reactivación clínica es la detección de viremia en individuos seropositivos. La reactivación celular es el reinicio de la replicación viral en células permisivas diferenciadas (12, 28).

Las glicoproteínas del citomegalovirus humano en la superficie del virión interactúan con receptores en la superficie de las células y pueden impulsar la entrada mediante múltiples procesos de una manera dependiente del tipo de célula. En los fibroblastos, la glicoproteína H (gH), gL y Go formando un trímero que se une al factor de crecimiento derivado de plaquetas alfa (PDGFR-alfa) y a los co-receptores. Esta unión hace que Gb se fusione directamente con la membrana plasmática a pH neutro. En las células

epiteliales y endoteliales permisivas, gH y gL forman un complejo pentámero con otras tres proteínas codificadas dentro de la región ULB' (UL128-UL130-UL131). (7, 11, 12, 28).

Este complejo pentamérico se une a la nteripilina 2 y desencadena la endocitosis dependiente del pH. La actividad de fusión de Gb se vuelve relevante para escapar del endosoma. Para ambos tipos de células. Para ambos tipos de células, una vez que la cápside y las proteínas tegumentarias asociadas se liberan en el citoplasma, se mueven de forma independiente hacia el núcleo, donde el ADN del virión interactúa con el complejo del poro nuclear para realizar la transición al núcleo. (10,11, 27) La infección de las células mieloides, donde el CMVH establece latencia (células CD34+), se requiere la activación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la señalización de la quinasa de la familia SRC(SFK) mediada por integrinas a través de Gb y pentámero, respectivamente para el tráfico de CMVH. El ADN contenido en la cápside llega al núcleo mediante el reciclaje de endosomas (11, 12).

La infección por CMV induce la formación de anticuerpos específicos como IgM, IgA e IgG. Los anticuerpos tipo IgM pueden persistir durante 2-8 meses en situaciones normales, mientras la IgA pueden ser detectable hasta 1 año después. En los pacientes inmunodeprimidos, la producción de IgM puede no darse a valores detectables. Los anticuerpos tipo IgG también aparecen pronto tras la primoinfección, durante la que incrementa su título, declinando después y habitualmente perdurando de por vida. Los anticuerpos IgG neutralizantes se dirigen fundamentalmente frente a las glucoproteínas de envoltura Gb y Gh (10).

En personas con sistemas inmunitarios comprometidos, la reactivación todavía se produce, pero la pérdida de la función inmunitaria permite que el virus se replique sin control, lo que provoca viremia y en última instancia enfermedad. En estos escenarios de inmunosupresión hay un estado inflamatorio concomitante impulsado por la coinfección o respuestas alógenas de células T (12).

2.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La presentación clínica de las infecciones por CMV es altamente influenciada por la aptitud inmune del huésped. La reactivación de huéspedes inmunocompetentes sanos, ocurre de manera intermitente a lo largo de la vida, desencadena la memoria inmunológica que conduce al control efectivo de la replicación viral. Por otro lado, la pérdida de células TCD4+ y CD8+ específicas de CMV en el huésped inmunocomprometido, como en aquellos pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), receptor de trasplante de órgano sólido (TOS) o trasplante de células madre hematopoyéticas puede permitir la replicación viral incontrolada que posteriormente lleva a la clínica (6).

La retinitis es la manifestación clínica más común en la enfermedad de órganos terminales por CMV en pacientes infectados por VIH, ocurre como enfermedad unilateral en dos tercios de los pacientes en el momento de la presentación, pero en última instancia la enfermedad es bilateral en la mayoría de los pacientes en ausencia de terapia o recuperación (11, 13).

Se manifiesta típicamente cuando el recuento de células TCD4 cae por debajo de 50 Células/mm³ (6).

La retinitis por CMV es una retinitis necrotizante de espesor total y la apariencia oftalmológica característica son las lesiones retiniales esponjosas de color blanco amarillento con o sin hemorragia intraretiniana con poca inflamación del vítreo a menos que intervenga la recuperación inmune con terapia antirretroviral, en ocasiones las lesiones periféricas pueden tener una apariencia más granular. En ausencia de terapia antirretroviral o terapia anti-CMV específica, la retinitis invariablemente progresa, generalmente dentro de 10 a 21 días después de la presentación (13).

La neumonitis por CMV es extremadamente infrecuente y se detecta frecuentemente en lavado broncoalveolar (11).

La enfermedad neurológica por CMV incluyen demencia, ventrículo encefalitis y polirradiculo mielopatías. En las personas con demencia causada por encefalitis por CMV suele presentar letargo, confusión y fiebre. El líquido cefalorraquídeo típicamente muestra pleocitosis linfocítica (aunque una mezcla de neutrófilos y linfocitos podría ser evidente), niveles de glucosa bajos a normales y niveles de proteínas normales a elevados. En pacientes con ventrículo encefalitis tienen un curso más agudo, con signos neurológicos focales que a menudo incluyen nervios craneales, parálisis o nistagmo y progresión rápida hasta la muerte. En la tomografía computarizada se observa realce periventricular o en las imágenes de resonancia magnética son altamente sugestivas de ventrículo encefalitis por CMV más que relacionadas con el VIH (13).

La polirradiculopatía por CMV causa un síndrome similar a Guillain-Barré caracterizado por retención urinaria y debilidad progresiva bilateral en las piernas, los síntomas clínicos generalmente progresan durante varias semanas e incluyen pérdida de control de los intestinos y la vejiga y paraplejía flácida. La colitis ocurre en el 5-10% de los pacientes con SIDA y enfermedad de órganos terminales por CMV (11, 13).

2.1.6 DIAGNÓSTICO

Las técnicas serológicas son el método tradicional para detectar infección primaria; sin embargo, la determinación de IgM en muchas ocasiones da lugar a falsos resultados positivos, no permite demostrar infecciones recurrentes y sus valores permanecen detectables durante meses, puede ser útil en infección primaria sintomática en niños, pero se desaconseja en la mujer embarazada (10).

La viremia por CMV se puede detectar mediante PCR, ensayos de antígenos o cultivos y suele estar presente aunque no siempre en enfermedades de órganos terminales. La viremia detectada mediante uno de estos ensayos puede estar presente en pacientes libres de enfermedad con recuentos bajos de células CD4. Los análisis de sangre para detectar CMV mediante detección de antígeno, cultivo o PCR no se recomiendan para el diagnóstico de enfermedad de órganos terminales por CMV debido a su escaso valor predictivo positivo. Un ensayo de PCR en suero o plasma negativo tampoco descarta la enfermedad de órganos terminales por CMV (13).

Aunque el cultivo de citomegalovirus es muy específico, no es práctico en el diagnóstico de rutina porque el procedimiento es lento y la sensibilidad es baja (23).

Se debe destacar que en pacientes con retinitis por CMV se detecta ADN de CMV en el vítreo en alrededor del 80% de los casos, pero solo en el 70% en la sangre, los casos restantes son diagnosticados por criterio clínico más respuesta al tratamiento. La PCR para CMV puede ser particularmente útil para evaluar muestras de LCR o de humor vítreo o acuoso; un resultado positivo es muy sugestivo de que el CMV es la causa de la enfermedad de órganos terminales; sin embargo, los ensayos de PCR no son estandarizados; por lo tanto, la sensibilidad, la especificidad y comparabilidad entre ensayos no están claramente delineadas (13).

La presencia de anticuerpos séricos contra CMV no es útil para el diagnóstico, aunque un nivel negativo de anticuerpos de inmunoglobulina G indica que es poco probable que el CMV sea la causa del proceso patológico (10, 13).

La retinitis por CMV generalmente se diagnostica basándose en el reconocimiento de los cambios retinianos mediante fondo de ojo por un oftalmólogo experimentado. El diagnóstico en ese entorno tiene un valor predictivo positivo de 95%. En casos raros el diagnóstico puede ser difícil y la PCR, muestras acuosas o vítreas para CMV pueden ser útiles para el diagnóstico (6,13).

El diagnóstico de neumonitis por CMV es difícil y requiere de hallazgos clínicos y radiológicos consistentes (infiltrados intersticiales pulmonares difusos, fiebre, tos o disnea), la identificación de múltiples cuerpos de inclusión de CMV en el tejido pulmonar o en la citología y la ausencia de cualquier otro patógeno que se asocian más comúnmente con neumonitis. La enfermedad neurológica por CMV se diagnostica sobre la base de un síndrome clínico compatible y la presencia de CMV en el LCR o tejido cerebral evaluado con mayor frecuencia por PCR (13)

2.1.7 TRATAMIENTO

En el caso de retinitis por CMV se ha utilizado como tratamiento el implante de ganciclovir, un reservorio de ganciclovir implantado quirúrgicamente, que dura

aproximadamente 6 meses, pero actualmente ya no se fabrica, por lo que en su ausencia se han usado inyecciones intravítreas de ganciclovir o foscarnet semanalmente hasta la inactividad de la lesión. junto con valganciclovir oral, al menos inicialmente para proporcionar niveles intraoculares elevados inmediatos del fármaco y un control más rápido de la retinitis (13).

La elección del tratamiento inicial para la retinitis por CMV debe individualizarse según la ubicación y la gravedad de la lesión, el nivel de supresión inmune y otros factores interacción de medicamentos y la capacidad de adherencia al tratamiento. Se ha documentado que la terapia sistémica reduce la afectación por CMV del ojo contralateral. Debido a que la terapia antirretroviral puede controlar la retinitis por CMV sin terapia dirigida al citomegalovirus, algunos médicos pueden considerar no tratar pequeñas lesiones periféricas en pacientes que no han recibido terapia antirretroviral y apenas están iniciando. Cuando se indica el tratamiento sistémico, se recomienda iniciar con ganciclovir intravenoso o valganciclovir oral durante un periodo de inducción que dure un mínimo de 14-21 días, en los casos donde la toxicidad es una preocupación y no hay insuficiencia renal o hay resistencia a los tratamientos anteriores se puede utilizar foscarnet intravenoso (13).

El tratamiento de la neumonía por CMV en pacientes con infección por VIH es limitado. Es lógico el tratamiento con ganciclovir IV o alternativamente con foscarnet. El tratamiento para una enfermedad neurológica no se ha estudiado ampliamente, se podría iniciar tratamiento con ganciclovir intravenoso y foscarnet intravenoso. La principal toxicidad del ganciclovir es la mielosupresión, atrofia del Sistema gastrointestinal, mucosas y en dosis altas, inhibición de la espermatogénesis y atrofia testicular que suele resolverse al suspender el fármaco (5, 6).

La viremia persistente después del tratamiento se correlaciona con la recaída de la enfermedad (6).

2.2 ESPECÍFICOS

2.2.1 DEFINICIÓN

El CMV con invasión del tejido gastrointestinal se define como una enfermedad por CMV con síntomas localizados en el tracto gastrointestinal. (Fakhreddine, 2019)

El tracto gastrointestinal es uno de los sistemas más comúnmente afectados y está asociado con el 30% de las enfermedades invasivas de tejidos entre pacientes inmunocompetentes (8, 26, 28).

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

En el tubo digestivo las lesiones pueden comprometer cualquier segmento entre el esófago y el recto, siendo más frecuente la colitis (5, 18, 24). La mortalidad a 30 días oscila entre el 6.25% y el 7.8% y no se debe directamente a la colitis sino a la infección bacteriana concomitante, complicación postquirúrgica o a isquemia intestinal. Hasta el 8% de los casos puede tener infección concomitante por *Clostridium difficile* (15, 16, 19).

La colitis por CMV suele ocurrir en pacientes inmunocomprometidos y tiene una prevalencia del 21% al 34% en todo el mundo (20). La colitis por citomegalovirus se presenta en el 5% al 10% de los pacientes con SIDA y en los órganos terminales en Estados Unidos (13).

La mediana de edad de presentación de los pacientes es 68 años (entre pacientes de 16 y 88 años), siendo el 75% de los casos mayores de 60 años; la distribución de ambos sexos es igual, al menos 77% de los pacientes tiene una patología crónica como enfermedad cardiovascular o pulmonar, hepatopatía crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus o neoplasia maligna (8,19).

2.2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro del cuadro clínico lo más frecuente es la diarrea (75%), odinofagia (60%) de los pacientes con afectación esofágica, dolor abdominal (51%) o sangrado digestivo (27%), la fiebre solo se presenta en el 18% de los pacientes (13, 15, 19, 27). En el colon y específicamente en el ciego, la CMV puede producir perforación y presentarse como abdomen agudo. La esofagitis ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes con SIDA que experimentan enfermedad de órganos terminales por CMV y causa odinofagia, náuseas y en ocasiones malestar medio epigástrico o retroesternal. La colitis y la esofagitis pueden causar fiebre (3, 13).

2.2.4 DIAGNÓSTICO

El citomegalovirus se puede detectar de 2 maneras: mediante los cuerpos de inclusión intracelulares se pueden visualizar con tinción estándar con hematoxilina y eosina del tejido del colon, mientras que la inmunohistoquímica con anticuerpos contra pp65 aumenta la sensibilidad hasta aproximadamente el 30%. La detección del ADN del citomegalovirus en la sangre o en algunas partes del tejido del colon mediante PCR cuantitativa también se puede utilizar para mostrar la replicación del citomegalovirus. Sin embargo, estudios que se basan en la inmunohistoquímica y la PCR de ADN extraído del tejido subrayan la necesidad de analizar varias muestras de biopsia porque el virus no se disemina de manera homogénea (23).

La colitis por CMV generalmente se diagnostica basándose en la demostración de ulceraciones mucosas en el examen endoscópico, el cual es el hallazgo endoscópico más común, combinada con la demostración histopatológica de inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas características (ojos de búho) (13, 25, 27). (IDSA, 2020). La esofagitis por CMV se diagnostica por la presencia de úlceras en el esófago distal y evidencia de biopsia de cuerpos de inclusión intranucleares en las células endoteliales con una reacción inflamatoria en el borde de la úlcera. Los especímenes pueden contener muchos cuerpos de inclusión aislados y raros (13).

Las características endoscópicas más frecuentes de la gastroenterocolitis por CMV en pacientes inmunocompetentes son ulceraciones bien delimitadas (50%) seguidas de cambios ulcero infiltrativos (25%) y formación de pseudomembranas (25%), (27,28).

El cultivo de CMV a partir de una biopsia o de células extraídas del colon o del esófago es insuficiente para establecer el diagnóstico de colitis o esofagitis por CMV en ausencia de cambios histopatológicos porque un número sustancial de pacientes con recuentos bajos de células CD4 pueden tener cultivos positivos en ausencia de enfermedad clínica (13).

La detección de citomegalovirus basada en PCR también se aplicó para evaluar la infección por citomegalovirus en tejido de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Aunque es muy sensible, debido a la latencia común de citomegalovirus, la PCR convencional puede dar lugar al riesgo de detección de falsos positivos, a su vez muestra una especificidad limitada. Por lo tanto, la aplicación del análisis cuantitativo de PCR en tiempo real se utiliza cada vez más para estimar el impacto de la infección por citomegalovirus (17,25).

2.2.5 TRATAMIENTO

La directriz China recomendó que se necesita inmediatamente la terapia antiviral contra CMV y TAR en aquellos pacientes con VIH/SIDA con complicaciones (retinitis, neumonía, encefalitis por CMV, enteritis, etc.) cuando se identifica la infección por CMV (28).

El ganciclovir intravenoso se recomienda como tratamiento para la enfermedad por CMV gastrointestinal en SIDA. En un estudio prospectivo de 44 esofagitis por CMV asociada al SIDA tratadas en dos semanas con ganciclovir demostró respuesta a la terapia clínica o endoscópica en el 77% (4).

El trifosfato de ganciclovir es un análogo de nucleósido similar en estructura al aciclovir, pero con actividad virostática retenida contra el CMV. Se recomienda la terapia anti CMV con ganciclovir a dosis de 5 mg/kg IV cada 12 h en infusión para 1 h (dosis ajustada a

insuficiencia renal) durante 21-42 días o hasta que los signos y síntomas se hayan resuelto en pacientes con colitis o esofagitis (4, 13, 19).

Los posibles efectos adversos del ganciclovir incluye dolor de cabeza, elevación de transaminasas, fiebre, erupción cutánea y mielosupresión, especialmente anemia (43%), neutropenia (34%) y trombocitopenia (5%). El ganciclovir intravenoso es la terapia de elección y se puede cambiar a valganciclovir oral una vez que el paciente pueda tolerar y absorber los medicamentos orales. El valganciclovir es un éster de L-valilo profármaco de ganciclovir administrado por vía oral, se recomienda dosis de 900 mg dos veces al día, posterior a la absorción oral se convierte rápidamente en ganciclovir mediante hidrolización en el hígado y la pared intestinal, con una biodisponibilidad del 60% vs. 5-9% del ganciclovir oral, también requiere de ajuste renal y tiene un perfil de toxicidad similar. Ha demostrado no tener inferioridad con respecto al ganciclovir en la resolución de la viremia por CMV y los síntomas clínicos a los 21 días en pacientes con CMV gastrointestinal (4, 13)

Foscarnet se puede utilizar como tratamiento inicial de la colitis por CMV o en casos de fracaso del ganciclovir; la dosis recomendada es de 90 mg/kg IV dos veces al día, es nefrotóxico en un 17-23% y requiere al menos dos horas para infusión así como vigilancia estrecha para detectar desequilibrios hidroelectrolíticos como hipomagnesemia, hipocalcemia (19%) e híper o hipofosfatemia (4,13).

Se describen como factores de mal pronóstico la necesidad de manejo quirúrgico, la edad avanzada, el género masculino y condiciones de inmunomodulación como embarazo, falla renal, diabetes o malignidad no hematológica sin tratamiento (19).

La resección quirúrgica se requiere en el 10% de los casos y se indica cuando hay perforación, sangrado no controlado o estenosis colónica (15,16, 19).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la disponibilidad de múltiples regímenes de terapia antirretroviral seguros, eficaces, sencillos y de la correspondiente estabilidad y disminución de la incidencia de las enfermedades oportunistas, los centros para el control y prevención de enfermedades (CDC) estima que más del 40% de los estadounidenses con VIH no tiene una supresión viral efectiva, en México de acuerdo a las estadísticas de casos por VIH y el registro de pacientes en tratamiento antirretroviral reportados aproximadamente el 65% de los pacientes con VIH no tiene tratamiento antirretroviral o una supresión viral efectiva.

La infección por citomegalovirus ocurre en pacientes con inmunosupresión avanzada y típicamente en aquellos pacientes con recuentos de linfocitos T CD4 menor de 50 células/mm³, que no reciben o no han respondido a la terapia antirretroviral.

La respuesta subóptima al tratamiento incluye mala adherencia, farmacocinética desfavorable o inexplicables y factores biológicos. Como resultado de esto, las infecciones oportunistas continúan causando morbilidad y mortalidad prevenible.

A esto se suman la falta de conocimiento por el bajo nivel de escolaridad en la mayoría de los pacientes, diagnóstico tardío y el nivel socioeconómico lo que genera un impacto económico a nivel mundial para el tratamiento.

De los pacientes Hospitalizados en el hospital General Eduardo Vazquez Navarro en el área de infectología, la mayoría ingresa por infecciones oportunistas asociadas a pulmón, sistema nervioso central, síndrome diarreico y síndrome febril, pero durante el proceso de diagnóstico y tratamiento estos pacientes llegan a presentar síntomas y signos asociados a otras enfermedades oportunistas, dentro de ellas Citomegalovirus.

Actualmente, En el Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro se desconoce la prevalencia de pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y VIH hospitalizados en el área de infectología, se desconocen los signos y síntomas más frecuentes asociados a citomegalovirus gastrointestinal en nuestra población hospitalaria, lo que representa un problema para el diagnóstico temprano ya que no se busca intencionadamente esta patología o no se sospecha de ella lo que retrasa el inicio de tratamiento oportuno.

Se requieren de estudios complementarios de imagen como la endoscopia y colonoscopia para el diagnóstico de citomegalovirus gastrointestinal, así como para toma de biopsia. Sin embargo, en nuestra unidad hospitalaria a veces no se cuentan con los estudios auxiliares o no se pueden realizar de manera temprana una vez que se tiene la sospecha clínica, así mismo el reporte histopatológico tarda días o semanas en ser entregado lo que representa un problema al momento de iniciar tratamiento.

La presente tesis va enfocada a investigar la prevalencia de pacientes con diagnóstico de VIH que debutan con síntomas y signos de Citomegalovirus gastrointestinal como infección oportunista, diagnosticado mediante estudios de imagen (endoscopia y colonoscopia) e histopatología. Así mismo identificar el signo o síntoma clínico más frecuente en estos pacientes y las alteraciones bioquímicas más frecuentes.

3.1 ¿Cuál es la prevalencia, las características clínicas y bioquímicas de presentación de citomegalovirus gastrointestinal en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital Dr. Hospital Eduardo Vázquez Navarro durante el periodo marzo 2019 a julio 2024?

3.2 HIPÓTESIS: Por el tipo de estudio no requiere

4. OBJETIVO

GENERAL:

Identificar la prevalencia, características de presentación clínica y bioquímica en pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y Virus de Inmunodeficiencia Humana.

ESPECÍFICOS:

- Identificar la prevalencia de pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y Virus de Inmunodeficiencia Humana
- Identificar las características sociodemográficas presentes en pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y Virus de Inmunodeficiencia Humana a través de el expediente clínico
- Identificar las características bioquímicas en pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y Virus de Inmunodeficiencia Humana a través de el expediente clínico
- Identificar las manifestaciones clínicas en pacientes con citomegalovirus gastrointestinal y Virus de Inmunodeficiencia Humana a través de el expediente clínico

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se identificaron pacientes del servicio de infectología que cursaron con infección de citomegalovirus gastrointestinal y virus de inmunodeficiencia humana que cumplieron con los criterios de inclusión y se obtuvieron todas las variables de estudio a través de una base de datos.

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el propósito del estudio: Descriptivo.

Según el número de mediciones: De Corte transversal

Según la dirección de causalidad: Retrospectivo

5.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con VIH/SIDA co-infectados de citomegalovirus gastrointestinal hospitalizados en el Hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro en el periodo de marzo 2019 a julio 2024.

5.3 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

A) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de 18 a 70 años
- Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA a través de prueba de ELISA, Western blot reactivas y/o niveles de carga viral altos.
- Pacientes con diagnóstico de citomegalovirus gastrointestinal confirmado por endoscopia y biopsia.
- Pacientes que recibieron tratamiento con valganciclovir
- Pacientes con expediente clínico completo.

B) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune, enfermedad hematológica maligna o enfermedad oncológica.
- Pacientes con diagnóstico de Citomegalovirus en otros órganos fuera del aparato gastrointestinal.

C) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes cuyo expediente en el seguimiento se perdieron.

6. BIOÉTICA

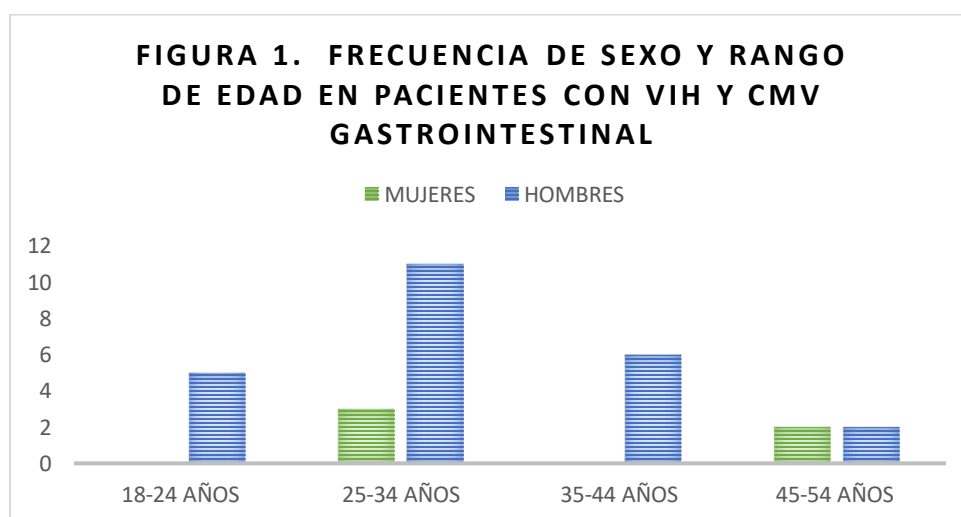
Para la realización de este estudio se considerarán los requerimientos legales y regulatorios, acorde a los principios generales establecidos por los lineamientos para la Buena práctica clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización, 1996), la Ley General de Salud y la declaración de Helsinki vigente (Asociación Médica Mundial 2008). Dicha declaración rige la ética a nivel internacional, por la que el médico debe actuar con el mejor interés para el paciente cuando se brinda la atención médica.

Este es un estudio retrospectivo, analítico, no experimental, de corte transversal en el que se recabarán datos del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA con coinfección por citomegalovirus gastrointestinal que llevan su seguimiento por el servicio de infectología en el Hospital General Dr. Eduardo Vázquez Navarro y la unidad de CAPASITS por lo que no requiere carta de consentimiento informado, sin embargo, se respetarán los derechos del paciente como el anonimato y la confidencialidad, ya que no se identificarán en escritos o publicaciones derivadas de este trabajo.

7. RESULTADOS

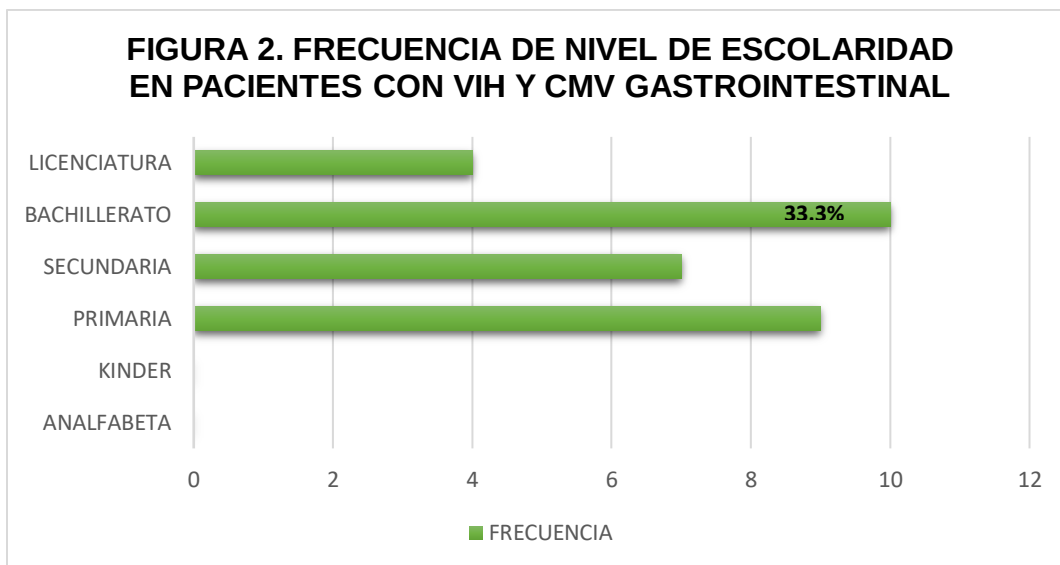
En la presente tesis se revisaron un total de 70 expedientes de pacientes con diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana coinfectados con Citomegalovirus gastrointestinal de los cuales 30 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Dentro de los resultados obtenidos se encontro que la edad media de los pacientes fue de 33.77 años con una desviación estandar de ± 10.82 , con una edad mínima de 18 años y una máxima de 58 años, con predominio del sexo masculino en un 83.3%. Figura 1

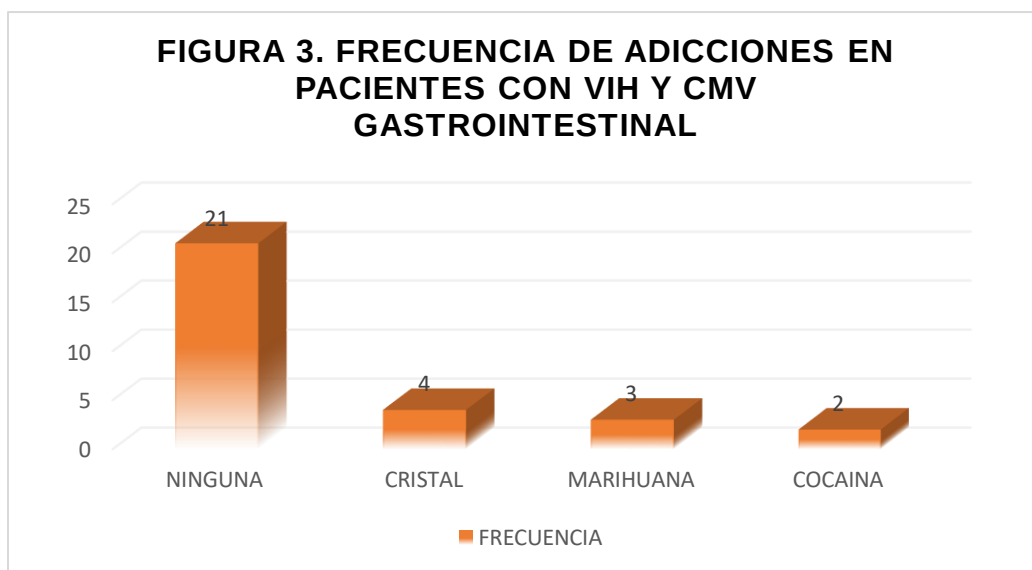


Datos obtenidos por el investigador

Dentro de los datos sociodemográficos se encontró que el grado de escolaridad que tenían la mayoría de los pacientes fue nivel medio superior en un 33.3% como se muestra en la figura 2. Del total de pacientes 2 tenían comorbilidades asociadas (hipotiroidismo y diabetes tipo 2). Se encontró que el 30% de los pacientes presentaban adicciones a drogas dentro de las cuales se reportaron cristal, marihuana y cocaína en orden de frecuencia como se muestra en la figura 3.

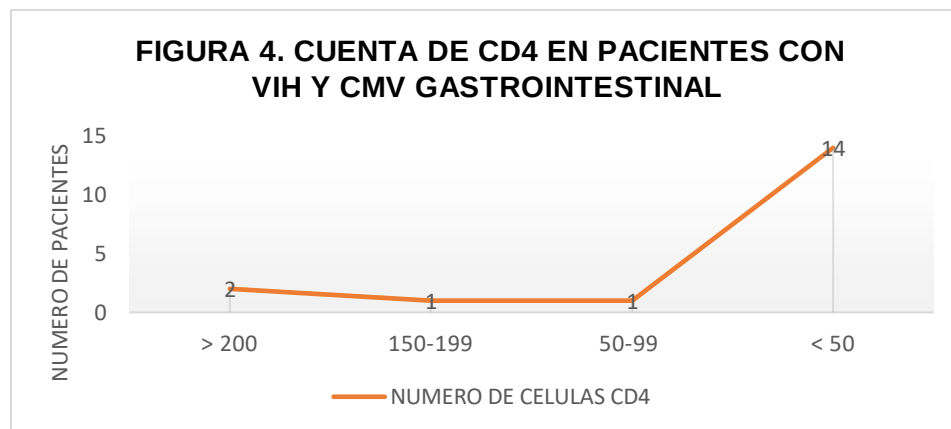


Datos obtenidos por el investigador



Datos obtenidos por el investigador

Con respecto a las características bioquímicas analizadas se encontró que el 66.7% de los pacientes tenían carga viral alta de cien mil a un millón de copias y un 76.7% CD4 <50 células (Figura 4). En los hallazgos endoscópicos la úlcera fue la lesión predominante en un 60% de las endoscopias realizadas a los pacientes con VIH y CMV gastrointestinal. Se encontró que de las 3 principales características bioquímicas fueron hipoalbuminemia en el 86.7%, anemia 83.3% y linfopenia en un 66.7% (Tabla 1)

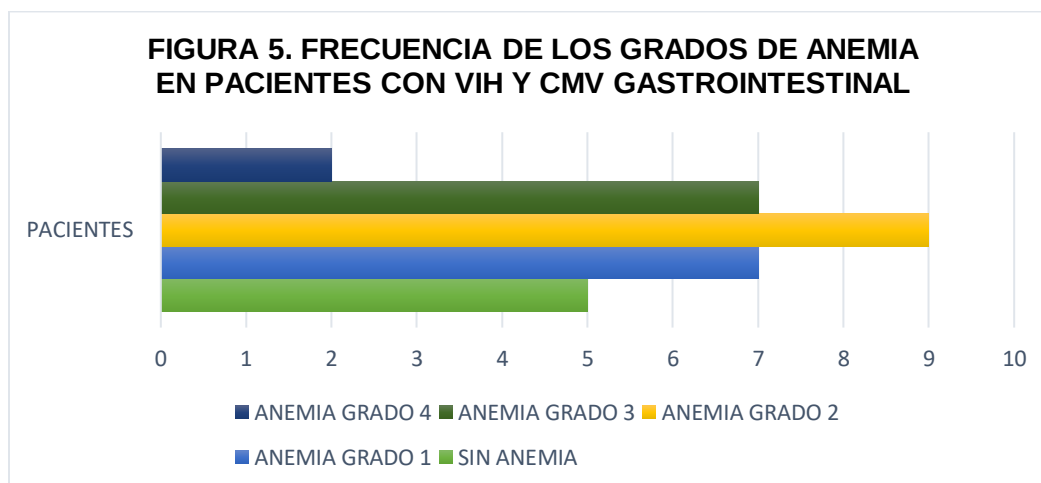


Datos obtenidos por el investigador.

TABLA 1. PROPORCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS EN PACIENTES CON CMV GASTROINTESTINAL Y VIH

CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS	PORCENTAJE
HIPOALBUMINEMIA	86.7%
ANEMIA	83.3%
LINFOPENIA	66.7%
TROMBOCITOPENIA	33.3%
LESIÓN RENAL AGUDA	23.3%
NEUTROPENIA	3.3%

Datos obtenidos por el investigador.



Datos obtenidos por el investigador.

En cuanto a las características clínicas se encontró que los síntomas más frecuentes fueron diarrea en un 76.6%, sangrado de tubo digestivo 40%, dolor abdominal 43.3% (Tabla 2). Todos los pacientes recibieron tratamiento con valganciclovir, cursando con una evolución satisfactoria en la mayoría de ellos, sin embargo cinco pacientes presentaron una evolución tórpida que concluyó en defunción.

TABLA 2. PROPORCIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON VIH Y CMV GASTROINTESTINAL

CARACTERÍSTICAS	PORCENTAJE
DIARREA	76.6%
STD	40%
ALTO	23.3%
BAJO	13.3%
DOLOR ABDOMINAL	43.3%
DISFAGIA	33.3%
NAUSEA Y VOMITO	30%
FIEBRE	23.3%
ODINOFAGIA	3.3%

STD: sangrado de tubo digestivo. Datos obtenidos por el investigador

De acuerdo a los datos obtenidos en el área de estadística de esta unidad hospitalaria se calculó un ingreso hospitalario en el área de infectología de 527 pacientes durante el periodo de estudio, de quienes 30, tuvieron un diagnóstico confirmado de virus de inmunodeficiencia humana con infección sobreagregada por citomegalovirus gastrointestinal reportando una prevalencia de 5.8%.

8. DISCUSIÓN:

El citomegalovirus es un agente oportunista clásico en los pacientes inmunocompetentes, que puede afectar diferentes órganos, de acuerdo a Fakhreddine y Fowler (8, 9) el sexo femenino, la edad avanzada, la etnia negra no hispana y mexicoamericana, el hacinamiento, el bajo nivel educativo y los bajos ingresos del hogar se asociaron de forma independiente con la seropositividad al citomaegalovirus. En esta revisión retrospectiva sobre citomegalovirus gastrointestinal en pacientes inmunodeprimidos por VIH se encontró que los pacientes que cursaron con esta patología tenían un nivel de escolaridad media superior lo que hace referencia a que la mayoría de ellos tenía acceso a información sobre enfermedades de transmisión sexual y complicaciones asociadas.

La mayoría de los pacientes de esta tesis fueron jóvenes con una edad media 33.77 años con una desviación estándar de ± 10.82 , edad mínima de 18 años y una máxima de 58 años. Lo cual difiere con el estudio publicado en el 2022 por Yeh y colaboradores (27, 28), donde reportaron que la edad promedio fue de 60 años con predominio en el sexo masculino, aunque en otros artículos de revisión se encontró una edad de presentación de 38 ± 12 años en pacientes inmunocomprometidos (3, 29).

Las principales características clínicas encontradas por Yeh y colaboradores (27), fueron sangrado gastrointestinal, fiebre y dolor abdominal en ese orden de frecuencia, lo que coincide con las manifestaciones clínicas encontradas en esta tesis, siendo nuestra principal manifestación clínica diarrea. Esta variación puede ser secundaria al sitio de afectación del tubo digestivo, como la odinofagia que se presenta en más del 60% de los pacientes con afectación esofágica, mientras que el dolor epigástrico y la hematoquecia son más característicos de la afectación gástrica y colónica respectivamente, otros síntomas como fiebre, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, diarrea y hemorragia pueden estar presentes independientemente de la porción del tracto gastrointestinal afectado. (19)

Aunque a pesar del sitio afectado el dolor abdominal y el sangrado de tubo digestivo han sido las manifestaciones clínicas más frecuentes reportadas en estudios y en

la literatura en pacientes con Citomegalovirus gastrointestinal lo que coincide con los resultados obtenidos en este trabajo. Bioquímicamente Yeh y colaboradores (27) encontraron anemia, hipoalbuminemia, elevación de los niveles de PCR y creatinina; sin embargo el estudio retrospectivo de Yeh y colaboradores incluyó un mayor número de pacientes con diferentes patologías de inmunosupresión como quimioterapia, radioterapia, uso de esteroides, transplante etc, por lo que los resultados y la edad de presentación fueron diferentes.

En cuanto a las características endoscópicas se encontró en esta tesis que la lesión predominante encontrada en estos pacientes fue la úlcera la cual representó el 60% de las lesiones de nuestros pacientes lo que concuerda con lo publicado por Chaemsupaphan (3) y colaboradores en el 2020 donde la úlcera fue el tipo de lesión más común de un 80 a 90%.

De acuerdo a David M. y colaboradores (4) la eofagitis por CMV ocurre predominantemente en huéspedes inmunocomprometidos con recuentos de CD4 $<50/\text{mm}^3$, estas cifras también reportadas por la IDSA 2020 quien agregó que un nivel bajo de CD4 $<50/\text{mm}^3$, infecciones oportunistas previas y niveles plasmáticos altos de ARN del virus de inmunodeficiencia humana mayor de 100,000 copias/ml tienen mayor riesgo de presentar infección por CMV. En este estudio retrospectivo los pacientes incluidos presentaron CD4 $<50/\text{mm}^3$ en un 79.4% y carga viral mayor de 100,000 copias en un 70% de los pacientes reafirmando con esto que en pacientes con estas características tienen mayor riesgo de presentar infección por CMV gastrointestinal.

La prevalencia demostrada en este estudio resultó menor que la reportada en la literatura (20), secundario a que algunos reportes de biopsia se reportaron como inespecíficos sin tener un diagnóstico final, por falta de experiencia, muestras mal tomadas o procesadas. Otras causas que pudieron influir en la prevalencia fueron las biopsias y expedientes no encontrados, lo que disminuyó el número de pacientes incluidos en nuestro estudio. Todos los pacientes recibieron tratamiento con valganciclovir obteniendo una buena respuesta en el 85.3% de los pacientes como se reporta la literatura (4,13).

9. CONCLUSIONES

El diagnóstico en nuestra población de pacientes coinfectados con citomegalovirus es tardío, por lo que en nuestro hospital se inicia tratamiento a base de los hallazgos endoscópicos debido a que el reporte histopatológico es tardío de días a semanas. De aquí la importancia de identificar las principales manifestaciones clínicas en estos pacientes, ya que al presentar alguna las manifestaciones más frecuentes clínicas o bioquímicas encontradas en este estudio se debería buscar intencionadamente este virus para iniciar de manera temprana el tratamiento médico.

El valor de carga viral y cuenta de CD4 como factor de riesgo para infección por CMV gastrointestinal en pacientes con VIH fue similar a la reportada en la literatura en la mayoría de nuestros pacientes, por lo que estaría justificado iniciar un protocolo estudio en pacientes que presenten estas características sin síntomas.

Las limitantes de este estudio, fueron expedientes muy antiguos que no se pudieron encontrar, así como los reportes de biopsia que no dan un diagnóstico concluyente, al no contar con estudios más específicos como inmunohistoquímica o PCR en tejido que nos ayuden a un diagnóstico más certero.

Esta tesis es un parte aguas para mejorar la detección de pacientes con CMV gastrointestinal aunque aún quedan cosas por evaluar en estos pacientes como la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios asociados. Por lo que se propone continuar con el estudio incluyendo nuevas variables de manera prospectiva, para disminuir las complicaciones asociadas en estos pacientes.

10.BIBLIOGRAFÍA

- 1.Antona, D. L.-Z.-B. (2017). Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France . *Epidemiology and infection* , 145.
- 2.Arapović, J. R. (2020). Cytomegalovirus seroprevalence and birth prevalence of congenital CMV infection in Bosnia and Herzegovina. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(2), 140-144. doi:<https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002510>
- 3.Chaemsupaphan, T. L. (2020). Patient characteristics, clinical manifestations, prognosis, and factors associated with gastrointestinal cytomegalovirus. *BMC Gastroenterology*, 20. doi:<https://doi.org/10.1186/s12876-020-1174-y>
- 4.David M. You, M. D. (2012). Cytomegalovirus Infection and the Gastrointestinal Tract. *Springer Science+Business Media, LLC*, 334-342. doi:DOI 10.1007/s11894-012-0266-4
- 5.Dieterich, D. T. (1988). Ganciclovir treatment of gastrointestinal infections caused by Cytomegalovirus in patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 532-537. doi:https://doi.org/10.1093/clinids/10.supplement_3.s532
- 6.Dioverti, M. V. (2016). Cytomegalovirus. *Microbiology Spectrum*, 4(4). doi: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.dmiH2-0022-2015>
- 7.Eugenia., R. T. (2024). Ácido desoxirribó-, O. Q. P. a. la F. B.-P. P. un G. (s/f). Detección de citomegalovirus. *Medigraphic*. doi:<https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im146e.pdf>,
- 8.Fakhreddine, A. Y. (2019). A practical review of Cytomegalovirus in gastroenterology and hepatology. *Gastroenterology Research and Practice*, 1-11. doi:<https://doi.org/10.1155/2019/6156581>
- 9.Fowler, K. M.-D. (2022). A systematic literature review of the global seroprevalence of cytomegalovirus: possible implications for treatment, screening and vaccine development. *BMC Public Health*, 22 (1). doi:<https://doi.org/10.1186/s12889-022-13971-7>
- 10.Gámez, S. S. (2014). Infección por citomegalovirus humano. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 32, 15–22. doi: [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(14\)70145-4](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(14)70145-4)

11. Gandhi, M. K.-3.-2. (2004). Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *The Lancet Infectious Diseases*, 4(12), 725–738. doi: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(04\)01202-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(04)01202-2)
12. Griffiths, P. &. (2021). Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. . *Nature Reviews. Microbiology*, 19(12), 759–773. doi:<https://doi.org/10.1038/s41579-021-00582-z>.
13. IDSA. (2020). Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. . IDSA. doi:<https://www.idsociety.org/practice-guideline/prevention-and-treatment-of-opportunistic-infections-among-adults-and-adolescents/>
14. INEGI. (2021). Estadísticas mundiales sobre el VIH ONUSIDA. INEGI. doi: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
15. Karigane, D. T. (2014). Cytomegalovirus enteritis in immunocompetent subjects: A case report and review of the literature. *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 20(5), 325-329. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2013.12.004>
16. Ko, J.-H. P.-I.-H.-M.-H. (2015). Clinical presentation and risk factors for Cytomegalovirus colitis in immunocompetent adult patients. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(6), 20-26. doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciu969>
17. Mills, A. M. (2013). A comparison of CMV detection in gastrointestinal mucosal biopsies using immunohistochemistry and PCR performed on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *The American Journal of Surgical Pathology*, 37(7), 995-1000. doi:<https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31827fcc33>
18. Monto, H. (2008). The history of cytomegalovirus and its diseases. *Medical Microbiology and Immunology*, 197(2), 65-73. doi:<https://doi.org/10.1007/s00430-007-0066-x>
19. Ramírez-Quintero, J. D. (2018). Colitis por citomegalovirus en paciente inmunocompetente. *IATREIA*, 202-206. doi:<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v31n2a09>
20. Salehi, M. S. (2024). Cytomegalovirus colitis in immunocompetent hosts. A case report and literature review. *Clinical Case Reports*, 12(1). doi:<https://doi.org/10.1002/ccr3.8435>.

- 21.Santa Elizabeth Ceballos Liceaga, M. R. (2023). *Sistema De Vigilancia Epidemiológica De VIH Informe Historico 3er Trimestre 2023*. Secretaria de Salud, Dirección de Vigilancia Epidemiológica De Enfermedades Transmisibles. Ciudad de México: INEGI. doi:file:///C:/Users/ITZ/OneDrive/Documentos/CMV%20ARTICULOS%20REFERENCIAS/VIH_DVEET_3erTrim_2023%20INEGI.pdf
- 22.Schwartz, M. S.-G. (2023). Molecular characterization of human cytomegalovirus infection with single-cell transcriptomics. *Nature Microb*, 8(3), 455-468. doi:https://doi.org/10.1038/s41564-023-01325-x
- 23.Siegmund, B. (2017). Cytomegalovirus infection associated with inflammatory bowel disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2(5), 369-376. doi:https://doi.org/10.1016/s2468-1253(16)30159-5
- 24.Toriyabe, K. M. (2017). Anti-cytomegalovirus immunoglobulin M titer for congenital infection in first-trimester pregnancy with primary infection: a multicenter prospective cohort study. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 37(12), 1272-1277. doi:https://doi.org/10.1038/jp.2017.133.
- 25.Wethkamp, N. N.-M. (2018). Identification of clinically relevant cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Modern Pathology. An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology*, 31(3), 527-538. doi:https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.149
- 26.Yeh, P.-J. W.-C.-T.-W. (2022). Cytomegalovirus diseases of the gastrointestinal tract. *Viruses*, 14(2), 352. doi: https://doi.org/10.3390/v14020352.
- 27.Yeh, P.-J. W.-C.-T.-W.-M.-B.-Y.-J.-R.-H. (2022). Cytomegalovirus diseases of the gastrointestinal tract. *Viruses.*, 14(2), 352. doi:https://doi.org/10.3390/v14020352.
- 28.Yoon, J. L.-H.-J.-Y.-K.-S. (2021). Endoscopic features and clinical outcomes of cytomegalovirus gastroenterocolitis in immunocompetent patients. *Scientific Reports*, 11(1). doi:https://doi.org/10.1038/s41598-021-85845-8
- 29.Zhao, M. Z. (2020). Cytomegalovirus (CMV) infection in HIV/AIDS patients and diagnostic values of CMV-DNA detection across different sample types. *Annals of palliative medicine*, 9(5), 2710–2715. doi: https://doi.org/10.21037/apm-20-13

11.ANEXOS

ANEXO 1.

MODELO DE CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES

Puebla, Puebla a 24 de Febrero del 2024

Yo Itzel Hernández García, investigador/a del Hospital Dr. Eduardo Vázquez Navarro, perteneciente a la secretaria de Salud, hago constar, en relación con el protocolo No. __HGSP-006-2024__ titulado: "Prevalencia, Características De Presentación Clínica Y Bioquímica De Citomegalovirus Gastrointestinal En Paciente Con Virus De Inmunodeficiencia Humana En El Hospital Dr. Eduardo Vazquez Navarro Durante El Periodo Marzo 2021 A Enero 2024", me comprometo a mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado, así como a no compartir, esparcir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información del área de CAPASITS

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE:



DRA.ITZEL HERNANDEZ GARCIA

ANEXO 2.

MODELO DE CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO REVISORA DE EXPEDIENTES CLÍNICOS

Yo, Itzel Hernández García, en mi carácter de revisora de expedientes clínicos, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: "Prevalencia, Características De Presentación Clínica Y Bioquímica De Citomegalovirus Gastrointestinal En Paciente Con Virus De Inmunodeficiencia Humana En El Hospital Dr. Eduardo Vazquez Navarro Durante El Periodo Marzo 2021 A Enero 2024", y cuya investigadora responsable es Itzel Hernández García. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

ATENTAMENTE:



DRA.ITZEL HERNANDEZ GARCIA

"El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"