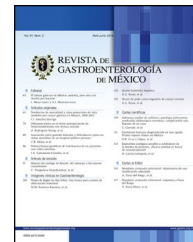




# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Evaluación de la diarrea crónica en pacientes con reciente diagnóstico de infección por VIH mediante el panel gastrointestinal FilmArray®

R. Montalvo-Otivo<sup>a,\*</sup>, P. Vilcapoma<sup>b</sup>, A. Murillo<sup>c</sup>, C. Mathey<sup>b</sup>, A. Olivera<sup>d</sup>, G. Veliz<sup>d</sup> y D. Estrella<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Cesar Vallejo, Perú

<sup>b</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Continental, Huancayo, Perú

<sup>c</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo, Perú

<sup>d</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú

<sup>e</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Daniel Alcides Carrión, Huancayo, Perú

Recibido el 25 de mayo de 2022; aceptado el 16 de noviembre de 2022

Disponibile en Internet el 17 febrero 2023

### PALABRAS CLAVE

VIH/Sida;  
Diarrea crónica;  
Automated nested  
multiplex polymerase  
chain reaction  
system;  
Diagnósticos

### Resumen

**Introducción:** El tratamiento y el pronóstico de la diarrea crónica en el paciente inmunosuprimido dependen de la capacidad para detectar rápidamente los agentes etiológicos.

**Objetivos:** Evaluar los resultados del panel gastrointestinal (GI) FilmArray® en pacientes con diarrea crónica e infección por VIH de reciente diagnóstico.

**Material y métodos:** Muestreo no probabilístico a conveniencia de manera secuencial. Se incluyeron 24 pacientes a quienes se realizó el estudio molecular para la detección simultánea de 22 patógenos.

**Resultados:** En 24 pacientes infectados por el VIH con diarrea crónica se detectaron bacterias enteropatógenas en el 69% de los casos, parásitos en el 18% y virus en el 13%. *Escherichia coli* enteropatógena y *Escherichia coli* enteroagregativa fueron las principales bacterias identificadas; *Norovirus* fue el agente viral más frecuente encontrado (33%), seguido de *Giardia lamblia* (25%). La mediana del número de agentes infecciosos por paciente fue 3 (rango de 0 a 7). Los agentes biológicos no identificados por este método fueron tuberculosis y hongos.

**Conclusiones:** Utilizando el panel GI FilmArray® se detectaron simultáneamente varios agentes infecciosos en pacientes con diarrea crónica e infección por VIH.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia. Calle Anís n.º 210, El Tambo, Huancayo, Perú. Teléfono: +51 992406768.

Correo electrónico: [otivo3@hotmail.com](mailto:otivo3@hotmail.com) (R. Montalvo-Otivo).

**KEYWORDS**

HIV/AIDS;  
Chronic diarrhea;  
Automated nested  
multiplex polymerase  
chain reaction  
system;  
Diagnoses

## Evaluation of chronic diarrhea in patients newly diagnosed with HIV infection through the FilmArray® gastrointestinal panel

**Abstract**

**Introduction:** The treatment and diagnosis of chronic diarrhea in the immunocompromised patient depends on the ability to rapidly detect the etiologic agents.

**Aims:** Our aim was to evaluate the results of the FilmArray® gastrointestinal panel in patients newly diagnosed with HIV infection that presented with chronic diarrhea.

**Material and methods:** Utilizing nonprobability consecutive convenience sampling, 24 patients were included that underwent molecular testing for the simultaneous detection of 22 pathogens.

**Results:** In 24 HIV-infected patients with chronic diarrhea, enteropathogen bacteria were detected in 69% of the cases, parasites in 18%, and viruses in 13%. Enteropathogenic *Escherichia coli* and enteroaggregative *Escherichia coli* were the main bacteria identified, *Giardia lamblia* was found in 25%, and norovirus was the most frequent viral agent. The median number of infectious agents per patient was three (range of 0 to 7). The biologic agents not identified through the FilmArray® method were tuberculosis and fungi.

**Conclusions:** Several infectious agents were simultaneously detected through the FilmArray® gastrointestinal panel in patients with HIV infection and chronic diarrhea.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción y objetivo

La diarrea es una morbilidad común y es responsable de más de un millón de muertes por año en todo el mundo<sup>1</sup>; si los síntomas persisten más de cuatro semanas se denomina diarrea crónica, convirtiéndose en un problema que afecta hasta al 5% de la población en un momento dado<sup>2</sup>. En pacientes inmunocomprometidos puede ser fatal, y es al menos 10 veces más alta entre los infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comparado con la población general<sup>3</sup>. La diarrea puede afectar a los pacientes con VIH en todas las etapas de la enfermedad, y hasta el 60% de ellos informan síntomas de diarrea<sup>4</sup>. A pesar de la terapia antirretroviral (TAR), la diarrea asociada al VIH sigue siendo de etiología multifactorial, que incluye los procesos infecciosos, neoplasias y enteropatía<sup>5</sup>, produciendo alteración de la calidad de vida, fracaso a la adherencia al tratamiento antirretroviral, pérdida de peso y desnutrición<sup>6,7</sup>.

La investigación del agente etiológico de la diarrea crónica en el paciente con VIH incluye el examen microbiológico de heces (principalmente el coprocultivo, los diferentes métodos para la detección de parásitos intestinales y la baciloscoopia), los métodos moleculares (reacción en cadena de la polimerasa [PCR por sus siglas en inglés]), la evaluación clínica (considerando el recuento de linfocitos T CD4 y la determinación de la carga viral del VIH), la tomografía abdominal y la colonoscopia<sup>8</sup>. Se ha observado que los agentes infecciosos que ocasionan esta morbilidad pueden ser múltiples y la identificación de un solo agente etiológico suele no proporcionar el cuadro clínico completo, persistiendo las deposiciones líquidas a pesar del tratamiento instaurado, por lo que, continua en investigación nuevos métodos de diagnóstico para lograr la identificación de todos los agentes etiológicos.

Cuando estos agentes no son identificados oportunamente pueden causar una morbilidad significativa y ser responsables de aproximadamente el 80% de las muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)<sup>9</sup>. Debido a que este tipo de diarrea es de difícil manejo por no identificar el agente etiológico, y dado que el examen físico y los resultados de microbiología pueden no ser suficientes para dirigir la terapia en algunos pacientes, a veces el médico recurre a utilizar medicamentos antidiarreicos para mejorar la calidad de vida del paciente<sup>10</sup>.

Entre los agentes bacterianos más frecuentes se encuentran *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. y *Mycobacterium tuberculosis*; entre los agentes parasitarios están *Cystoisospora belli*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis* y *Microsporidia*; entre los agentes virales se puede mencionar al citomegalovirus o al herpes simple de tipo 1 y tipo 2; finalmente, se han reportado hongos causantes de micosis invasivas, como *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis*. Generalmente la identificación del agente etiológico es difícil debido a múltiples factores, como la automedicación antes de acudir al establecimiento de salud, los pobres métodos de diagnóstico disponibles en muchos laboratorios y la técnica de análisis especial que requiere cada agente microbiano<sup>11</sup>.

Uno de los métodos moleculares disponibles para poder identificar a varios agentes infecciosos en forma simultánea es el panel gastrointestinal (GI) FilmArray® (MEP, BioFire Diagnostics/Biomérieux, Salt Lake City, UT, EE.UU.), técnica basada en PCR que es útil para la detección rápida y simultánea de 22 patógenos (13 bacterias, 5 virus y 4 parásitos) a partir de muestras de heces líquidas<sup>12</sup>. Sin embargo, el rendimiento real en pacientes inmunocomprometidos en comparación con los métodos de diagnóstico convenciona-

les sigue siendo desconocido, principalmente en pacientes con VIH.

El objetivo del estudio fue evaluar los agentes infecciosos que ocasionan la diarrea crónica en los pacientes con infección por VIH utilizando el panel molecular GI FilmArray®. Este es el primer estudio utilizando este método para identificar el agente etiológico en este tipo de pacientes con enfermedad crónica.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional analítico transversal de los pacientes que acudieron al servicio de enfermedades infecciosas y tropicales del hospital Daniel Alcides Carrión (HDAC) de Huancayo, Perú, en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2021. Ingresaron al estudio los pacientes que cumplían los criterios de inclusión: mayores de 18 años, diagnóstico de infección por VIH, presencia de deposiciones líquidas por más de 4 semanas de duración, recuento de linfocitos T CD4 y carga viral para VIH. Se recolectaron muestras de heces líquidas para identificar el agente etiológico de la diarrea crónica.

Recopilamos datos clínicos, tiempo de enfermedad, tratamiento recibido, conteo de CD4, nivel de carga viral y TAR. Todos los participantes dieron su consentimiento informado.

### Análisis estadístico

Se realizó un muestreo consecutivo, no aleatorizado, hasta completar el tamaño muestral, el cual fue determinado por el programa estadístico Stata versión 14. Para el cálculo del tamaño de la muestra se asumió que el principal factor limitante sería la proporción de casos positivos, ya que su precisión depende de la identificación del agente infeccioso y de la mejoría clínica después de recibir el tratamiento específico. Con un margen de error del 10%, una potencia del 80% y una supuesta sensibilidad mínima aceptable del 80% para identificar el agente etiológico<sup>13-14</sup>, estimamos que deberían ser enrolados un mínimo de 24 pacientes con diarrea crónica e infección por VIH. La tabla de doble ingreso de datos se realizó con Excel. Mostramos el número y el porcentaje de pacientes para las variables categóricas y la mediana (rango intercuartílico [IQR, por sus siglas en inglés]) para variables continuas.

### Procedimiento

Luego de identificar a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, se les invitó a participar del estudio y, previo consentimiento informado, se les indicó que coleccionaran las muestras de heces en un frasco con tapa de rosca para muestras coprológicas, las cuales fueron recibidas en el laboratorio e inmediatamente procesadas mediante el panel GI FilmArray®. Las muestras pastosas o sólidas fueron rechazadas por no contar con el medio Cary-Blair que permite realizar la dilución para el correcto procesamiento del panel. No se almacenaron las muestras para estudios posteriores debido a que el tiempo y la temperatura podrían

afectar futuros procedimientos, por lo que todos los procesos se realizaron en el momento en que llegó la muestra al laboratorio.

En caso de que los pacientes continuaran con diarrea crónica a pesar del tratamiento instaurado y dirigido contra los agentes infecciosos identificados por el panel GI FilmArray®, o cuando estos resultados eran negativos, se solicitó realizar colonoscopia a cargo del médico gastroenterólogo con toma de biopsia de la zona afectada, priorizando las tinciones de Ziehl-Neelsen modificado, PAS y Grocott Gomori, además de las tinciones convencionales para el estudio histopatológico a las muestras obtenidas.

### Panel gastrointestinal FilmArray®

El panel GI FilmArray® es una prueba de diagnóstico *in vitro* multiplexada con sistema cerrado que contiene todos los reactivos necesarios para la transcripción inversa, la PCR y la detección del ácido nucleico de diversos patógenos gastrointestinales en una muestra única de heces. Este sistema está aprobado por la FDA de Estados Unidos y por la Unión Europea.

El panel GI FilmArray® identifica 22 patógenos, que incluyen: bacterias (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter upsaliensis*, *Clostridium difficile* (toxina A/B), *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholerae*, *Shigella* spp. y patotipos de *Escherichia coli* diarrogénicos, como: *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) lt/st, *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) stx1/stx2, *E. coli* O157 y *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), parásitos (*Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*) y virus (*Adenovirus* F 40/41, *Astrovirus*, *Norovirus* GI/GII, *Rotavirus* A, *Sapovirus* [I, II, IV y V]).

Las muestras fueron procesadas de acuerdo a las instrucciones del fabricante (The BioFire® FilmArray® Gastrointestinal Panel). El tiempo de procesamiento de cada muestra fue de alrededor de una hora, siendo los resultados informados inmediatamente al médico tratante.

Un resultado se consideró positivo o negativo cuando se obtuvo el reporte final del software del equipo.

### Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética del HDAC de Huancayo, Perú, con autorización 018-2021, respetándose la identificación de los pacientes mediante códigos y previo consentimiento informado.

### Resultados

De enero a diciembre de 2021, 119 pacientes con reciente diagnóstico de VIH fueron evaluados en el servicio de infectología del HDAC. De ellos, 24 cumplieron los criterios de inclusión y fueron admitidos al estudio (fig. 1). Todos los pacientes cumplieron con la definición de reciente diagnóstico de infección por VIH y diarrea crónica. Dieciocho

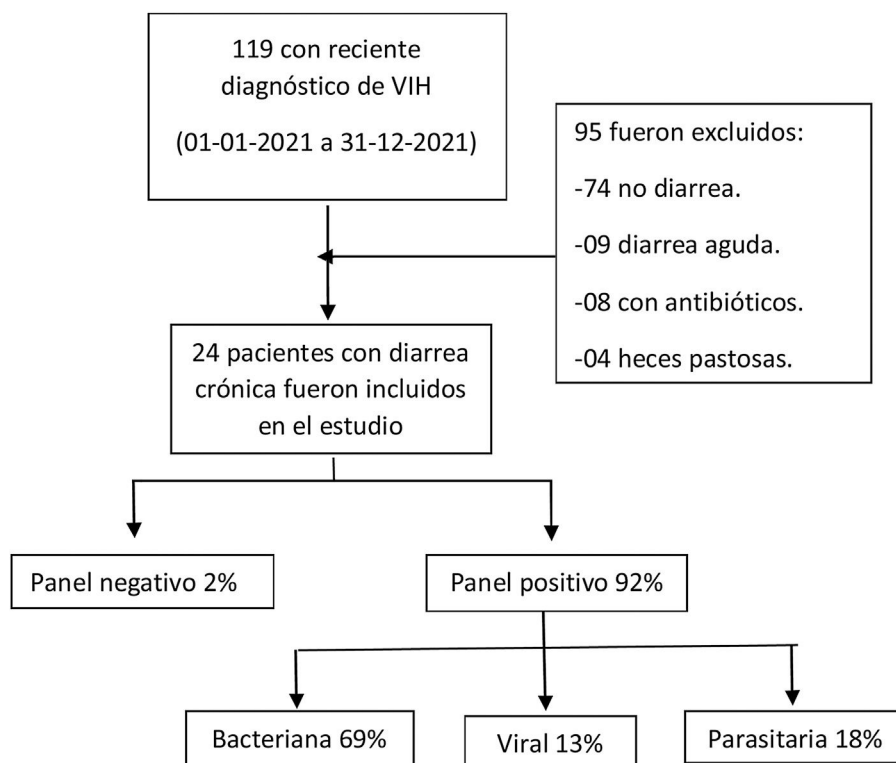


Figura 1 Descripción de la población de estudio en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2021.

participantes fueron varones, la mediana de la edad fue de 37 años, con un IQR de 26 a 75 años.

La mediana del recuento de linfocitos T CD4 fue 35 células por mm<sup>3</sup>, con un IQR de 5 a 231 células por mm<sup>3</sup>; la mediana de la carga viral fue 39,400 copias/ml, con el IQR de 2,510 a 12,000 copias/ml. Ocho (30%) personas habían iniciado TAR en el último mes, y todas ellas iniciaron la medicación coformulada en una sola tableta al día de dolutegravir 50 mg/lamivudina 300 mg/tenofovir 300 mg. Dieciséis (70%) pacientes fueron diagnosticados en el servicio de infectología y no recibían TAR en el momento del ingreso al estudio (tabla 1).

De acuerdo con el agente etiológico agrupado por tipo de microorganismo infeccioso, en las muestras con resultado positivo se observó que las bacterias fueron responsables de la diarrea crónica en el 69% de los pacientes, los parásitos fueron identificados en el 18% de ellos y los virus en el 13% de los pacientes.

Entre las 24 muestras de heces líquidas con resultado positivo, *E. coli* fue el agente bacteriano identificado con más frecuencia en diarrea crónica; los patotipos diarrogénicos más frecuentes fueron EPEC, EAEC y ETEC, con valores del 51%, del 40% y del 29%, respectivamente. La segunda bacteria más detectada fue *Campylobacter jejuni*, encontrándose en el 26% de las muestras. *Norovirus* fue el más prevalente de los agentes virales, habiéndose detectado en el 33% de las muestras; *Sapovirus* se identificó en el 3% de las muestras.

De los agentes parasitarios, *Giardia lamblia* fue el parásito más frecuente, encontrándose en el 25% de las muestras, seguido por *Cryptosporidium* spp., que se identificó en el 22% de los pacientes con diarrea crónica.

La mediana del número de agentes infecciosos encontrados en un solo paciente con VIH fue de 3 microorganismos, con un rango de 0 a 7 gérmenes infecciosos por paciente. De 24 muestras analizadas, 2 (8%) fueron negativas y 22 (92%) fueron positivas. La tabla 2 resume el desempeño del panel GI FilmArray® para cada uno de los 24 pacientes en forma detallada.

De los 24 pacientes evaluados, dos de ellos no respondieron al tratamiento instaurado contra el agente infeccioso identificado y en otros dos no se logró identificar el patógeno, por lo que los cuatro pacientes fueron sometidos a colonoscopia, encontrándose a *M. tuberculosis* en dos, *Histoplasma* spp. en uno y mucormicosis en el otro. Se reportó el fallecimiento de un paciente con mucormicosis intestinal (tabla 2).

## Discusión

Consistente con estudios previos, la diarrea es la morbilidad más frecuente en pacientes con infección por VIH, y sin TAR la posibilidad de desarrollar diarrea crónica es de hasta el 80%. Las causas más frecuentes de estas infecciones entéricas son principalmente de origen bacteriano<sup>15</sup>. Un estudio reportó que los parásitos son la principal causa de la diarrea crónica<sup>16</sup>, mientras otro estudio reportó a la tuberculosis como la primera causa<sup>17</sup>, cada uno de ellos con distinto antecedente epidemiológico.

A pesar de todos los métodos existentes, todavía hay un grupo de pacientes en los que no se llega a identificar el agente patógeno causante de la diarrea crónica, ocasionando malnutrición y desgaste físico y denominándose enteropatía por VIH<sup>18</sup>, que se convierte en un problema para



**Tabla 1** Características generales de los pacientes con infección por VIH con diarrea crónica

Característica	Resultados (n = 24)
Edad años, mediana (IQR)	37 (26-75)
Sexo masculino	18 (75%)
CD4 (cel/mm <sup>3</sup> ), mediana (IQR)	35 (5-231)
Carga viral, mediana (IQR) (copias/ml)	39,400 (2,510-120,000)
Diarrea moderada a severa	7 (25%)
En tratamiento antirretroviral	8 (30%)
Reciente diagnóstico de VIH	16 (70%)
Resultados negativos	2 (8%)
Algún resultado positivo	22 (92%)
N.º agentes infecciosos identificado por paciente, mediana (IQR)	3 (0-7)
N.º de agentes infecciosos según recuento de linfocitos T CD4:	
≤ 100; mediana (IQR)	4 (1-6)
> 100; mediana (IQR)	2 (2-5)
Identificación por grupo etiológico:	
Bacterias	52 (69%)
Parásitos	13 (18%)
Virus	10 (13%)
Agente etiológico específico:	
<i>E. coli</i> enteropatógena	13 (51%)
<i>E. coli</i> enteroagregativa	10 (40%)
Norovirus	9 (33%)
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	7 (29%)
<i>Campylobacter jejuni</i>	6 (26%)
<i>Giardia lamblia</i> ( <i>Giardia duodenalis</i> )	7 (25%)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	6 (22%)
<i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva	3 (15%)
<i>E. coli</i> productora de toxina tipo Shiga	2 (11%)
<i>E. coli</i> O 157	2 (7%)
<i>Vibrio</i> spp.	2 (7%)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1 (3%)
Sapovirus	1 (3%)
<i>Salmonella</i> spp.	0 (0)
<i>Vibrio cholerae</i>	0 (0)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0 (0)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0 (0)
<i>Entamoeba histolytica</i>	0 (0)
<i>Clostridium difficile</i> toxina A/B	0 (0)
Adenovirus F 40/41	0 (0)
Astrovirus	0 (0)
Rotavirus	0 (0)

IQR: intervalo intercuartílico.

la salud pública debido al uso inadecuado de múltiples antibióticos e incrementando la resistencia antimicrobiana. Es conocido que estas infecciones disminuyen con el inicio temprano de TAR, pero ello también está relacionado con la capacidad para detectar los agentes etiológicos asociados con la diarrea crónica.

El panel GI FilmArray® ha sido evaluado para detectar el agente infeccioso de enteritis en pacientes inmunocompetentes; la sensibilidad es del 100% y la especificidad, del 97%, comparado con cultivos convencionales<sup>19</sup>, y con la capacidad

de detectar los agentes comúnmente no estudiados hasta en el 40%<sup>20</sup>.

Sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos hay pocos reportes. En un caso de mieloma múltiple con diarrea crónica el agente identificado por este método fue *E. coli*<sup>21</sup>. En nuestro estudio los agentes identificados con mayor frecuencia fueron las bacterias, similar a lo reportado en un estudio de los Estados Unidos en pacientes con diarrea crónica que, mediante cultivo de heces, identificaron en primer lugar *Salmonella* spp. (principalmente *S. enterica*, *S. typhimurium* y *S. enteritidis*). Sin embargo, fue el aislamiento de *E. coli*, y particularmente la variedad EAEC es la que puede contribuir a un mayor desarrollo de la enfermedad diarreaica, al disminuir la inmunidad local y prolongar su cronicidad<sup>22</sup>, pero el uso de cultivo es aún pobremente entendido, porque sigue siendo una prueba de investigación cuyo rendimiento es cuestionable.

La alta proporción de *E. coli* como causante de las infecciones entéricas en nuestro grupo de pacientes puede deberse a la ingestión de alimentos o agua contaminados<sup>23</sup>, la inmunosupresión severa y la conducta sexual de riesgo por exposición fecal oral, la cual está relacionada con *Campylobacter jejuni*<sup>24</sup>, que fue el segundo tipo bacteria identificado por este método.

El uso del panel GI FilmArray® pudo detectar múltiples tipos de patógenos en una sola prueba, que además de bacterias enteropatógenas, como *E. coli* o *Campylobacter* spp., logró identificar a *Giardia lamblia* como el parásito más frecuente, seguido por *Cryptosporidium* spp. Nuestros hallazgos se diferencian de un estudio asiático, que encontró a *Cryptosporidium* spp. como el principal patógeno relacionado con diarrea crónica en pacientes con VIH, por encima de las bacterias enteropatógenas y de los virus<sup>25</sup>.

En relación con los agentes virales, *Norovirus* fue el más frecuente, seguido de *Sapovirus*. La presencia de *Norovirus* ya había sido identificada como el principal agente infeccioso en el 53% de su población estudiada en pacientes con VIH y diarrea en un estudio realizado en China que utilizó FilmArray® pero no diferenciaron los agentes etiológicos según el tipo de diarrea: aguda y crónica<sup>26</sup>. Este virus puede producir enfermedad aguda, pero su cronicidad puede deberse al genotipo GII y a la coinfección con otros agentes virales, principalmente rotavirus, sapovirus, astrovirus y adenovirus<sup>27</sup>.

La presencia de múltiples patógenos infecciosos coexistentes a la vez puede crear un clima de simbiosis, favoreciendo su permanencia, ocasionar efectos en los transportadores celulares similares a los causados por las toxinas, prolongar el efecto inflamatorio y destructivo en las vellosidades intestinales y producir proteínas de unión que faciliten la adherencia de otros patógenos en las membranas apicales de los enterocitos<sup>28-29</sup>.

En nuestro estudio, dos pacientes presentaron resultado negativo a la prueba GI FilmArray®; por lo tanto, no detecta todo el espectro de patógenos relacionados con la diarrea crónica en pacientes con VIH, por lo que es necesario continuar investigando mediante colonoscopia la presencia de otros patógenos, principalmente si la diarrea persiste.

La limitación de este estudio es que el panel GI FilmArray® no detecta algunos patógenos oportunistas en pacientes con VIH, como *Microsporidia*, *Cystoisospora belli*,

**Tabla 2** Resultados de identificación del agente etiológico con el panel GI FilmArray® en pacientes con diarrea crónica e infección por VIH

ID	Edad	Sexo	CD4 (cel/mm <sup>3</sup> )	Carga viral (copias/ml)	Resultado GI FilmArray®	Otro diagnóstico	Tratamiento instaurado / Condición final
1	42	M	106	24,500	<i>Campylobacter, Vibrio</i> spp.		Azitromicina, doxiciclina / Mejorado
2	39	F	2	36,000	<i>Norovirus</i>		Nitazoxanida / Mejorado
3	35	M	18	197,280	<i>Giardia lamblia, Norovirus</i>		Nitazoxanida / Mejorado
4	65	M	12	32,200	Ninguno	TB intestinal por biopsia ileocecal	Isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida / Mejorado
5	55	M	28	118,000	<i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>E. coli</i> productora de toxina tipo <i>Shiga</i> <i>E. coli</i> O157 <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Giardia lamblia</i> <i>Norovirus</i>		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
6	40	M	489	120,000	<i>E. coli</i> enteropatógena <i>Giardia lamblia</i>		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
7	18	M	138	3,840	<i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enterotoxigénica		Ciprofloxacino, azitromicina / Mejorado
8	32	F	204	496,000	<i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>Cryptosporidium</i> spp.		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
9	31	M	46	39,400	<i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>Giardia lamblia</i>	TB intestinal por tinción Ziehl Neelsen en heces	(Isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida), nitazoxanida, ciprofloxacino / Mejorado
10	38	M	2	36,000	<i>Norovirus</i>		Nitazoxanida / Mejorado
11	29	M	44	182,037	<i>Norovirus</i>		Nitazoxanida / Mejorado
12	46	F	189	80,000	Ninguno	Histoplasmosis por biopsia colónica	Anfotericina, itraconazol / Mejorado
13	49	M	35	132,000	<i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>E. coli</i> productora de toxina tipo <i>Shiga</i> <i>E. coli</i> O157 <i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva		Ciprofloxacino / Mejorado
14	37	F	131	56,000	<i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Sapovirus</i>		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado

Tabla 2 (continuación)

ID	Edad	Sexo	CD4 (cel/mm <sup>3</sup> )	Carga viral (copias/ml)	Resultado GI FilmArray®	Otro diagnóstico	Tratamiento instaurado / Condición final
15	55	M	28	118,000	<i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Giardia lamblia</i> <i>Norovirus</i>		Azitromicina, Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
16	19	M	12	25,000	<i>Plesiomonas shigelloides</i> <i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>Cryptosporidium</i> spp.		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
17	31	M	41	124,700	<i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> enteropatógena		Azitromicina, Ciprofloxacino / Mejorado
18	35	F	5	74,000	<i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> enteropatógena		Azitromicina, Ciprofloxacino / Mejorado
19	43	F	23	70,800	<i>Vibrio</i> spp. <i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>E. coli</i> enterotoxigénica		Doxiciclina, Ciprofloxacino / Mejorado
20	29	M	96	66,300	<i>E. coli</i> enteropatógena <i>Giardia lamblia</i> <i>Norovirus</i>		Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
21	23	M	231	20.3	<i>Campylobacter</i> spp. <i>E. coli</i> enteropatógena <i>Shigella</i> / <i>E. coli</i> enteroinvasiva <i>Cryptosporidium</i> spp. <i>Giardia lamblia</i> <i>Norovirus</i>		Azitromicina, Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado
22	31	M	30	14,400	<i>E. coli</i> enteropatógena	Mucormicosis por biopsia colónica	Anfotericina, cirugía / Falleció
23	31	M	6	2,510	<i>E. coli</i> enteroagregativa		Ciprofloxacino / Mejorado
24	72	M	487	20	<i>E. coli</i> enteroagregativa <i>E. coli</i> enteropatógena <i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>Norovirus</i>		Azitromicina, Ciprofloxacino, Nitazoxanida / Mejorado

CD4: conteo de linfocitos T CD4; F: femenino; M: masculino.

*M. tuberculosis* e *Histoplasma*, por lo que deberían realizarse los estudios convencionales paralelamente al panel GI FilmArray®, como el examen parasitológico con tinciones especiales para detección de *M. tuberculosis* y *Cystoisospora belli* (Ziehl-Neelsen modificado), y en pacientes que persistan con el cuadro diarreico a pesar del tratamiento instaurado debería realizarse la toma de biopsia de la mucosa colónica afectada mediante colonoscopia. En este estudio, realizar colonoscopia en pacientes que no respondieron al tratamiento ayudó a identificar otras causas de diarrea crónica, como *M. tuberculosis*, *Histoplasma* y mucormicosis.

## Conclusión

Nuestro estudio sugiere que utilizando el panel GI FilmArray® se pueden identificar en una sola prueba múltiples patógenos asociados a la diarrea crónica en pacientes con infección por el VIH, facilitando el diagnóstico y el tratamiento oportuno, siendo útil en este tipo de pacientes y justificando su costo. Debe mantenerse el estudio de exámenes convencionales, como la tinción Ziehl Neelsen en heces. Sin embargo, si la diarrea crónica persiste, recomendamos que deberían estudiarse mediante colonoscopia otros

agentes no identificados, como *M. tuberculosis*, *Histoplasma* y *Citomegalovirus*.

## Financiación

El presente trabajo de investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector privado, público o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Cada autor manifiesta que para la realización de la presente investigación en ningún caso existe conflicto de intereses.

## Referencias

- World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html) [Google Scholar].
- Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic diarrhea: Diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:182–93.e3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.028>.
- Sánchez TH, Brooks JT, Sullivan PS, et al. Bacterial diarrhea in persons with HIV infection, United States, 1992-2002. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1621–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267735>.
- Zingmond DS, Kilbourne AM, Justice AC, et al. Differences in symptom expression in older HIV-positive patients: The Veterans Aging Cohort 3 Site Study and HIV Cost and Service Utilization Study experience. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33 Suppl 2:S84–92. PMID: 12853857.
- Hill A, Balkin A. Risk factors for gastrointestinal adverse events in HIV treated and untreated patients. *AIDS Rev*. 2009;11:30–8. PMID: 19290032.
- MacArthur RD, DuPont HL. Etiology and pharmacologic management of noninfectious diarrhea in HIV-infected individuals in the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis*. 2012;55:860–7, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis544>.
- Tian L-G, Wang T-P, Lv S, et al. HIV and intestinal parasite co-infections among a Chinese population: An immunological profile. *Infect Dis Poverty*. 2013;2:18, <http://dx.doi.org/10.1186/2049-9957-2-18>.
- Logan C, Beadsworth MJB, Beeching NJ. HIV and diarrhoea: What is new? *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29:486–94, <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000305>.
- Missaye A, Dagne M, Alemu A, et al. Prevalence of intestinal parasites and associated risk factors among HIV/AIDS patients with pre-ART and on-ART attending dessie hospital ART clinic, Northeast Ethiopia. *AIDS Res Ther*. 2013;10:7, <http://dx.doi.org/10.1186/1742-6405-10-7>.
- Patel TS, Crutchley RD, Tucker AM, et al. Crofelemer for the treatment of chronic diarrhea in patients living with HIV/AIDS. *HIV AIDS (Auckl)*. 2013;5:153–62, <http://dx.doi.org/10.2147/HIV.S30948>.
- Montalvo R, Ticona E, Navincopa M, et al. Recurrent diarrhea due to *Cystoisospora belli* in HIV/AIDS patients receiving HAART. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30:326–30. PMID: 23949523.
- Machiels JD, Cremers AJH, van Bergen-Verkuyten MCGT, et al. Impact of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel on patient care and infection control. *PLoS One*. 2020;15:e0228596, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0228596>.
- Hitchcock M, Gómez CA, Banaei N. Low yield of FilmArray GI panel in hospitalized patients with diarrhea: An opportunity for diagnostic stewardship intervention. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e01558–1617, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01558-17>.
- Alejo-Cancho I, Fernández-Avilés F, Capón A, et al. Evaluation of a multiplex panel for the diagnosis of acute infectious diarrhea in immunocompromised hematologic patients. *PLoS One*. 2017;12:e0187458, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187458>.
- Uppal B, Kashyap B, Bhalla P. Enteric pathogens in HIV/AIDS from a tertiary care hospital. *Indian J Community Med*. 2009;34:237–42, <http://dx.doi.org/10.4103/0970-0218.55291>. PMID: 20049303; PMCID: PMC2800905.
- Flórez AC, García DA, Moncada L, et al. Prevalencia de microsporidios y otros parásitos intestinales en pacientes con infección por VIH, Bogotá, 2001. *Biomédica*. 2003;23:274–82, <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v23i3.1221>.
- Andrade FM, Quiroga A, Builes C, et al. Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2016;20:9–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.004>.
- Cello JP, Day LW. Idiopathic AIDS enteropathy and treatment of gastrointestinal opportunistic pathogens. *Gastroenterology*. 2009;136:1952–65, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.073>.
- Buss SN, Leber A, Chapin K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. *J Clin Microbiol*. 2015;53:915–25, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.02674-14>.
- Zhan Z, Guo J, Xiao Y, et al. Comparison of BioFire FilmArray gastrointestinal panel versus Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel (xTAG GPP) for diarrheal pathogen detection in China. *Int J Infect Dis*. 2020;99:414–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.020>.
- Kreiniz N, Abu-Ahmad A, Golan-Shany O, et al. Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* inducing diarrhea in patients with multiple myeloma diagnosed by BioFire PCR-Film Array. *Acta Haematol*. 2019;142:187–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000498906>.
- Huang DB, Mohanty A, DuPont HL, et al. A review of an emerging enteric pathogen: Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Med Microbiol*. 2006;55:1303–11, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17005776>.
- Angulo FJ, Swerdlow DL. Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1995;21:584–93, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8547518>.
- Quinn TC, Goodell SE, Fennell C, et al. Infections with *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter*-like organisms in homosexual men. *Ann Intern Med*. 1984;101:187–92, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6547580>.
- Utami WS, Murhandarwati EH, Artama WT, et al. *Cryptosporidium* infection increases the risk for chronic diarrhea among people living with HIV in Southeast Asia: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2020;32:8–18, <http://dx.doi.org/10.1177/1010539519895422>.
- Yang S, Li M, Cheng J, et al. Diagnostic determination of *Norovirus* infection as one of the major causes of infectious diarrhea in HIV patients using a multiplex polymerase chain reaction assay. *Int J STD AIDS*. 2019;30:550–6, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462418824912>.
- Lu L, Jia R, Zhong H, et al. Molecular characterization and multiple infections of rotavirus, norovirus, sapovirus, astrovirus and adenovirus in outpatients with sporadic gastroenteritis



- in Shanghai, China, 2010-2011. *Arch Virol.* 2015;160:1229-38, <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-015-2387-1>.
28. Azer SA, Tuma F. *Infectious colitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544325/>.
29. Mathew S, Smatti MK, al Ansari K, et al. Mixed viral-bacterial infections and their effects on gut microbiota and clinical illnesses in children. *Sci Rep.* 2019;9:865, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37162-w>.