

REPORTE DE CASOS

Úlcera Gástrica Gigante por Citomegalovirus en Infección VIH/SIDA

Julia Pérez-Pereyra*, Domingo Morales**, Ramiro Díaz*, Max Yoza* y Oscar Frisancho*.

RESUMEN

La enfermedad por citomegalovirus (CMV) es una importante causa de morbilidad en inmunosuprimidos por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH). Presentamos a un hombre de 43 años con insuficiencia renal, en hemodiálisis, con varias transfusiones por anemia, que presentó una enfermedad de tres meses, caracterizada por epigastralgia a predominio nocturno que calmaba con antiácidos. Conjuntamente presentó llenura, vómitos y baja de peso (18 Kg). Al examen palidez, adenopatías en cuello y región inguinal, epigastrio doloroso a la palpación profunda. Los exámenes más destacados fueron: Hb:10mg/ml, VCM:83.5, Leucocitos:7000, Linfocitos:1715, eritrosedimentación 49mm/h, Thevenon negativo (heces) y la presencia de Giardia lamblia en heces. El estudio para Elisa-HIV y el Western-Blot fueron positivos. IgG para CMV y Herpes (I y II) positivos; el IgM para los mismos negativo. La endoscopia mostró al esófago tapizado por placas blanquecinas compatibles con candidiasis; a nivel del cuerpo gástrico se observó una grande lesión ulcerada (45 x 21 mm), profunda, bordes definidos y lecho blanquecino. La biopsia mostró fondo y borde de úlcera con células citomegálicas con inclusiones virales intranucleares y citoplasmáticas, con inmunohistoquímica se confirmó la presencia del CMV. Recibió ganciclovir mejorando, luego inició terapia antirretroviral (TARGA) contra el VIH.

PALABRAS CLAVE: citomegalovirus y VIH/ SIDA, enfermedad gastrointestinal por citomegalovirus

Rev. Gastroenterol. Perú; 2008; 28-4: 379-382

SUMMARY

Cytomegalovirus infection is an important cause of morbidity in immunosuppressed patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). In this paper we present a 43 years old man with renal failure under hemodialysis, several blood transfusions because of anemia and three months of disease characterized by epigastric pain, specially at nights, ameliorated with antacid drugs. Other symptoms were early satisfy, vomits and weigh loss (18Kg). At clinical exam, the patient was pallid, presented adenopathies at cervical and inguinal regions and had a pain at epigastric region in profound touch palpation. The most important exams were HB: 10mg/dl, CMV: 83.5, leukocytes 7000, lymphocytes: 1715, erythrocyte sedimentation rate 49mm/h, thevenon test (-), and Giardia lamblia trophozoites in stools. The studies demonstrated the patient was seropositive for HIV and the tests for IgG CMV and IgG Herpes virus resulted seropositives too. At endoscopy the esophagus mucosa was covered by a white plaque which suggests candida infection. In the stomach, over the body gastric, we found a big and deep ulcerated lesion (45x41mm), with defined rims and white fund. Biopsy from the edges of the gastric ulcer had the characteristic CMV intranuclear and intracytoplasmic inclusions; we confirmed the diagnosis by immunohistochemistry. The patient receives ganciclovir an then HAART and is getting well.

KEY WORDS: cytomegalovirus and HIV/AIDS, gastrointestinal cytomegalovirus disease

* Departamento del Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) – EsSalud, Lima-Perú.

** Departamento de Anatomía Patológica del HNERM- EsSalud.

INTRODUCCIÓN

Muchos pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida tienen evidencia serológica de infección por CMV, este virus puede ser aislado con frecuencia de sus fluidos corporales. La enfermedad por CMV se hace evidente en la etapa tardía de la infección, especialmente cuando los linfocitos CD4 caen por debajo de $100/\text{mm}^3$. Puede ser resultado de una infección primaria -si la persona no estuvo anteriormente infectada- o reactivada si tiene al virus latente en sus tejidos; la mayor parte de los casos se deben a reactivación asociada a defectos de inmunidad celular: disminución de los linfocitos T citotóxicos y de las células asesinas naturales⁽¹⁻²⁾

Los pacientes con SIDA pueden tener enfermedad por CMV en cualquier zona del aparato digestivo, incluyendo el peritoneo. El compromiso esofágico o colónico son más frecuentes; en contraste, la patología gastroduodenal -especialmente la úlcera- no es usual, siendo su prevalencia desconocida.⁽³⁾

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 43 años, procedente de Lima, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal, en hemodiálisis hace 5 años, hipertensión arterial hace 5 años, transfusiones sanguíneas por anemia.

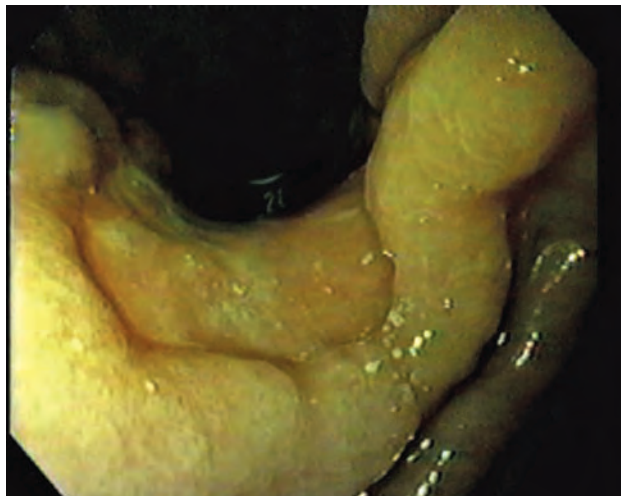
Al momento del ingreso refirió un cuadro de inicio insidioso y progresivo de 3 meses de evolución, caracterizado por dolor abdominal: epigástrico, tipo ardor, de moderada intensidad, a predominio nocturno y que calmaba con antiácidos; además conjuntamente náusea, vómitos posprandiales de contenido bilioso, distensión abdominal y llenura precoz. Baja de peso aproximada de 18 Kg, en los últimos 6 meses.

Al examen clínico, el paciente se encontraba pálido, adelgazado y hemodinámicamente estable; con adenopatías palpables en cuello y región inguinal de 5mm x 5mm, móviles, de consistencia aumentada, no dolorosas. El examen del tórax y cardiovascular no presentó alteraciones. El abdomen estuvo simétrico, doloroso a la palpación profunda en epigastrio. Los exámenes auxiliares que destacaron fueron: Hb: 10mg/ml; VCM: 83.5. Leucocitos: 7000. Linfocitos: 1715, velocidad de sedimentación globular 49 mm/h. Thevenon en heces: negativo. En el examen parasitológico de heces se detectaron quistes de *Giardia lamblia*. El test para IgG para CMV y Herpes I y II fueron positivos; sin embargo el test IgM para los mismos, fue negativo. El estudio de VIH fue positivo (ELISA y el Western-blot).

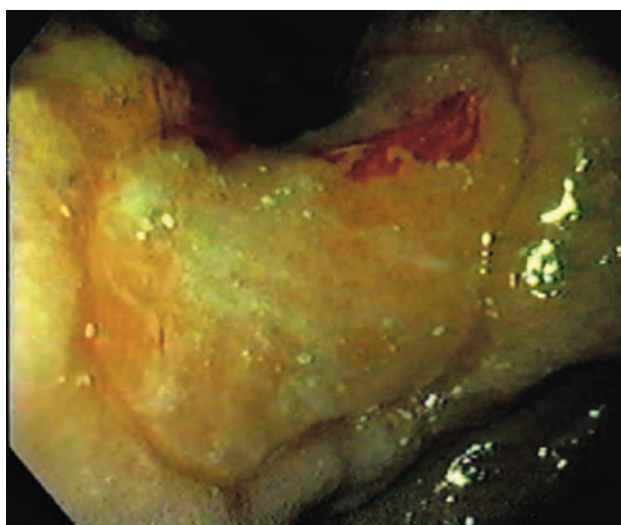
La endoscopia digestiva alta mostró la mucosa esofágica tapizada por placas blanquecinas compatibles con candidiasis; a nivel de curvatura menor de cuerpo gástrico distal se observó una lesión ulcerada grande (45 x 21 mm), de forma ovalada, bordes bien definidos, lecho blancoamarillento y profunda, (figura N°1). Se tomaron biopsias del fondo de la úlcera y de los bordes. Se avanzó hasta la segunda porción duodenal y no se observaron otras alteraciones. La colonoscopia solo mostró erosiones aisladas en sigmoides, las biopsias fueron informadas como signos de colitis inespecífica.



1a



1b

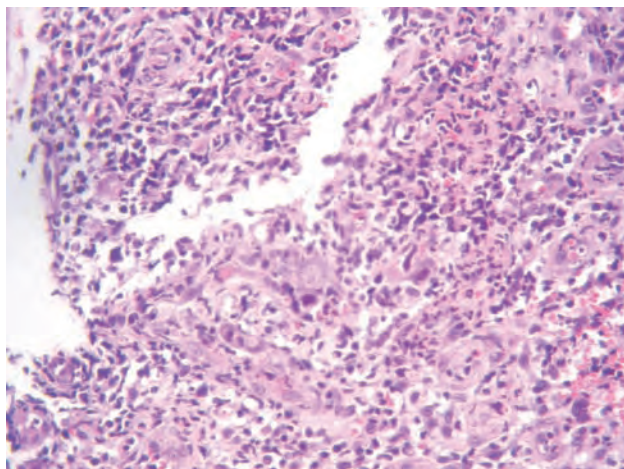


1c

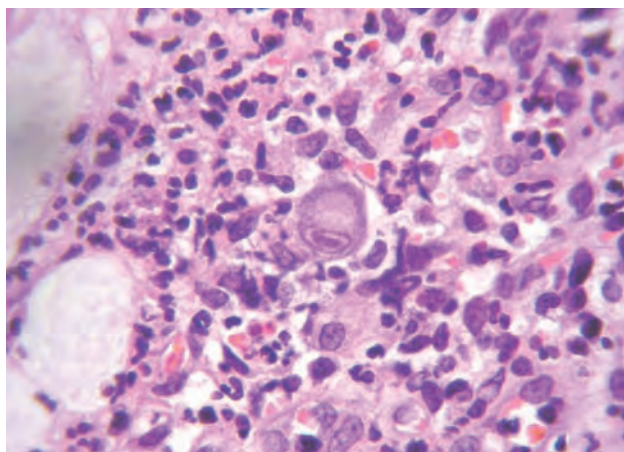
Figura 1.- La fotografía endoscópica muestra: a) una lesión ulcerada profunda, que ocupa la curvatura menor del cuerpo gástrico distal y se extiende hasta el ángulo; b) sus bordes son prominentes y bien definidos; c) tiene el lecho cubierto con fibrina y es friable al roce instrumental.

El estudio histológico mostró fondo y borde de la úlcera con exudado y tejido de granulación, se detectaron varias células citomegálicas conteniendo inclusiones virales citoplasmáticas e intranucleares, patognomónicas del citomegalovirus (figura N° 2); la coloración con inmunohistoquímica confirmó la presencia de citomegalovirus.

El paciente inició tratamiento con ganciclovir y terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) con las cuales ha mejorado notablemente.



2a



2b

Figura N°2. Biopsia de la lesión ulcerada gástrica: (a) abundante tejido de granulación con aisladas células estromales, algunas aumentadas de tamaño y con inclusiones intranucleares y citoplasmáticas, b) a mayor aumento -señalada por la flecha- se observa una célula citomegálica con la típica inclusión intranuclear rodeada de su halo periférico.

DISCUSIÓN

En nuestro Hospital llevamos muchos años realizando exámenes endoscópicos a los pacientes VIH positivos, especialmente con SIDA, y es la primera vez que observamos una úlcera gástrica gigante por CMV.

Las úlceras gástricas o duodenales son poco frecuentes en pacientes VIH positivos con síntomas digestivos altos, sin

embargo, pueden constituir la primera manifestación de la enfermedad⁽⁵⁾.

Cuando se han estudiado a pacientes VIH/SIDA con úlceras gastroduodenales, el citomegalovirus -y no el *Helicobacter pylori*- fue el único agente etiológico que tuvo asociación significativa; aparentemente el sobrecrecimiento de los microorganismos oportunistas inhibiría el crecimiento del *Helicobacter* en la mucosa gástrica⁽³⁾⁽⁷⁾.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad digestiva por CMV varían de acuerdo al estatus inmunológico del paciente, generalmente son dolor abdominal, náusea y vómito; además las complicaciones de las úlceras gástricas por citomegalovirus pueden manifestarse por hemorragia digestiva, síndrome pilórico o abdomen agudo por perforación.

La hemorragia digestiva aunque es una complicación poco frecuente, puede ser masiva: Otras complicaciones inusuales incluyen: fistulas gastrocólicas, úlceras en el estoma, y masas antrales submucosas. En niños se ha descrito gastropatía aguda autolimitada, que se asocia a enteropatía perdedora de proteínas⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾.

La infección de la mucosa gastrointestinal por CMV origina inflamación, necrosis tisular y compromiso del endotelio vascular; la alteración del endotelio puede originar injuria isquémica. Es interesante observar que aunque las células epiteliales de los bordes de una úlcera estén infectados, la mucosa adyacente puede estar libre de cambios inflamatorios.

El diagnóstico definitivo de la enfermedad digestiva por CMV depende de los cambios detectados en las biopsias. Endoscópicamente no existen hallazgos patognomónicos, pueden encontrarse áreas de eritema, compromiso inflamatorio parcelar, erosiones, hemorragia subepitelial o úlceras múltiples (pequeñas o grandes); incluso existen reportes de úlceras que inicialmente impresionaron ser malignas⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾.

El diagnóstico de infección por CMV se establece mediante la demostración de su efecto citopático en los tejidos: células citomegálicas con inclusiones intranucleares o citoplasmáticas; sin embargo a veces el efecto es atípico o las células son escasas, lo que hace necesario el uso de tinciones de inmunohistoquímica o la hibridación in situ o ambas⁽²⁾.

Las tinciones especiales -para antígenos y DNA viral- muestran que además de las células endoteliales otras células también son infectadas: fibroblastos, células del músculo liso y del epitelio glandular⁽¹⁾.

Debido a alta prevalencia de Ig G anti CMV en los adultos, este análisis no ayuda a diagnosticar enfermedad por CMV. La presencia de IgM anti CMV sugiere infección reciente, pero no establece el diagnóstico de enfermedad invasiva, pudiendo ser negativa hasta en el 10% de los pacientes con infección activa por CMV.

Cuando las inclusiones están presentes, los cultivos para CMV suelen ser positivos, pero éstos últimos tienen sensibilidad y especificidad inferiores a los estudios histopatológicos.

Existen varias terapéuticas efectivas disponibles para el tratamiento del CMV, el agente de uso más común es el ganciclovir, un derivado del aciclovir, que se muestra efectivo en cerca del 75% de los casos, se administra de 10 a 15 mg/kg/día durante 2 a 4 semanas.

Debido al severo grado de inmunodeficiencia que induce el desarrollo de la enfermedad por CMV, después de terminar el tratamiento es común la recurrencia, lo que obliga -en algunos casos- a una larga terapia de mantenimiento a dosis de 5mg/kg/día. Si la función inmune puede mejorarse

y sostenerse con el uso de la terapia antirretroviral contra el VIH (TARGA) no es necesaria la terapia de mantenimiento.

CORRESPONDENCIA

Julia C. Pérez
juliper54@hotmail.com
Av. Salaverry 1210 Dpto. 1001A.
Jesús María. Lima-Perú

BIBLIOGRAFÍA

- GOODGAME RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993; 119: 924-931.
- WICOX M. Consecuencias gastrointestinales de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Feldman N, Friedman L, Sleisenger M. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 7ª e. Panamericana; 2002. pp: 521-38.
- VARSKY CG, CORREA MC, SARMIENTO N, BONFANTI M, PELUFFO G, et al. Prevalence and etiology of gastroduodenal ulcer in HIV-positive patients: a comparative study of 497 symptomatic subjects evaluated by endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 395-40. 1998.
- CHALASANI N, WILCOX CM. Gastrointestinal hemorrhage in patients with AIDS *AIDS Patient Care STDS* 1999; 13:343-6.
- VACHON GC, BROWN BS, KIM C, CHESSIN LN. CMV gastric ulcer as the presenting manifestation of AIDS. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:319-21.
- VANEGAS F, MONTALVO RD, ALVAREZ OA, DONELSONSS, LEEM. Massive uppergastrointestinal hemorrhage due to cytomegalovirus infection in two patients with acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 2000; 93: 235-38.
- CHIU HM, WU MS, HUNG CC, SHUN CT, LIN JT. Low prevalence of *Helicobacter pylori* but high prevalence of cytomegalovirus associated peptic ulcer disease in AIDS patients: Comparative study of symptomatic subjects evaluated by endoscopy and CD4 counts. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 423-28.
- BRAMWELL NH. Cytomegalovirus associated gastroduodenal ulceration. *Gut* 1989; 30: 423.
- VARSKY CG, CORREA MC, SARMIENTO N, BONFANTI M, PELUFFO G et al. Prevalence and etiology of gastroduodenal ulcer in HIV-positive patients: a comparative study of 497 symptomatic subjects evaluated by endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:395-40.
- COMA MJ, FACHAL C, OJEDA C, CARRETERO L. Solitary gastric ulcer due to cytomegalovirus: a cause of acute digestive hemorrhage. *Rev Esp Enferm Dig* 1991; 79: 43-5.
- BINI EJ, MICALÉ PL, WEINSHEL EH. Risk factors for rebleeding and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in human immunodeficiency virus infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 358-63.
- LIGRESTI R, BRANDT L. Intestinal Abnormalities en AIDS. Gastric diseases. En Classen M, Tytgat G, Lightdale Ch editors. *Gastroenterological Endoscopy*. Thieme; 2002. pp. 710-717.