

Úlcera Duodenal por Citomegalovirus como Causa de Hemorragia Digestiva Alta en un Paciente Inmunocompetente

Eduar Bravo¹, Carlos García¹, Arturo Zegarra¹, Alejandro Piscocoya², José Luis Pinto², Raúl de los Ríos², Ricardo Prochazka², Jaime Cáceres³, Jorge Huerta-Mercado².

RESUMEN

La úlcera duodenal por citomegalovirus (CMV) es muy poco frecuente en el paciente inmunocompetente. El presente caso es un adulto mayor con antecedente de infecciones urinarias a repetición que ingresa al hospital por historia de melena y vómitos tipo borra de café con hallazgos endoscópicos de úlcera duodenal y confirmación histopatológica de infección por citomegalovirus (CMV). Los estudios VIH, HTLV-1 y neoplasia oculta fueron negativos. El paciente presentó una evolución desfavorable falleciendo de shock séptico de origen urinario.

Palabras claves: Úlcera duodenal, citomegalovirus, hemorragia digestiva alta, inmunocompetente.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-1: 78-81

ABSTRACT

Duodenal ulcer due to cytomegalovirus (CMV) is quite infrequent in the immunocompetent patient. We present an elderly patient with a history of upper urinary infections who was admitted at the hospital because of tarry black stool and coffee ground vomits. Endoscopy revealed duodenal ulcer and the histopathology confirm CMV infection. The workout was negative for human immunodeficient virus (HIV), HTLV-1 and occult cancer. The patient developed a serious infection and died due to urinary septic shock.

KEY WORDS: Duodenal ulcer, cytomegalovirus, upper gastrointestinal bleeding, immunocompetent.

1 Residente de Gastroenterología, UPCH, Hospital Nacional Cayetano Heredia
2 Médico Gastroenterólogo, Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
3 Médico Patólogo, Servicio de Patología, Hospital Nacional Cayetano Heredia

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta es la emergencia gastroenterológica más frecuente, siendo la enfermedad úlcero-péptica su principal etiología¹. Dentro de los factores implicados, la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) representan más del 80% de las causas². En las últimas décadas con el mayor uso de terapia de corticoides, inmunosupresores, quimioterápicos, aumento de pacientes transplantados y con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se ha descrito un aumento del número de casos de la infección gastrointestinal por Citomegalovirus (CMV)^{3,4,5}, algunos de ellos con úlceras en el tracto digestivo alto y con mucho menos frecuencia debutando con hemorragia digestiva alta^{6,7,8,9}.

La infección por CMV se ha descrito clásicamente en pacientes inmunosuprimidos, pero en las últimas décadas se reporta cada vez más casos en pacientes inmunocompetentes¹⁰, siendo el tracto digestivo el sistema más frecuentemente comprometido¹¹. El colon es la ubicación más frecuente y el compromiso duodenal está documentado principalmente como duodenitis^{10,12}. El hallazgo de una úlcera duodenal por CMV en inmunocompetentes es excepcional¹⁰.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se presenta el caso de un varón de 77 años, inmunocompetente, con antecedente de infección urinaria a repetición y litiasis renal, con un tiempo de enfermedad de 8 meses caracterizado por hiporexia, dolor abdominal en epigastrio tipo pesadez y episodios intermitentes de melena y vómito tipo borra de café. En los siguientes meses se agregan hiporexia, prostración y pérdida de aproximadamente 10 Kg de peso. Una semana antes del ingreso presenta nuevo episodio de melena y vómito tipo borra de café asociado a disminución del nivel del sensorio y oliguria motivo por el cual es traído a nuestro hospital. El examen físico reveló un paciente adelgazado, con palidez de piel y mucosas sin ictericia, edemas, adenopatías ni visceromegalia. Los exámenes auxiliares mostraron anemia moderada normocítica y normocrómica (Hemoglobina en 9.9 g/L), examen de orina con >100 leucocitos por campo, retención nitrogenada con urea de 183 mg/dl, creatinina 3.8 mg/dl y albúmina de 2.2 gr/dl. Luego de estabilizar al paciente se realizó el estudio endoscópico evidenciándose una úlcera en cara anterior de bulbo duodenal de 2cm de diámetro con bordes regulares elevados y lecho con aspecto granuloso cubierto por una delgada capa de fibrina. (Fig 1,2) Se tomaron biopsias de los bordes y del lecho de úlcera.

Con estos hallazgos endoscópicos se planteó la posibilidad de neoplasia maligna de duodeno pero los resultados de la biopsia mostraron cuerpos de inclusión intranuclear compatibles con citomegalovirus sin señales de malignidad. (Fig 3) Las biopsias de antro y cuerpo fueron negativas para *Helicobacter pylori*.

Durante la evolución, el paciente recibió tratamiento antibiótico para la infección urinaria y adecuada hidratación,

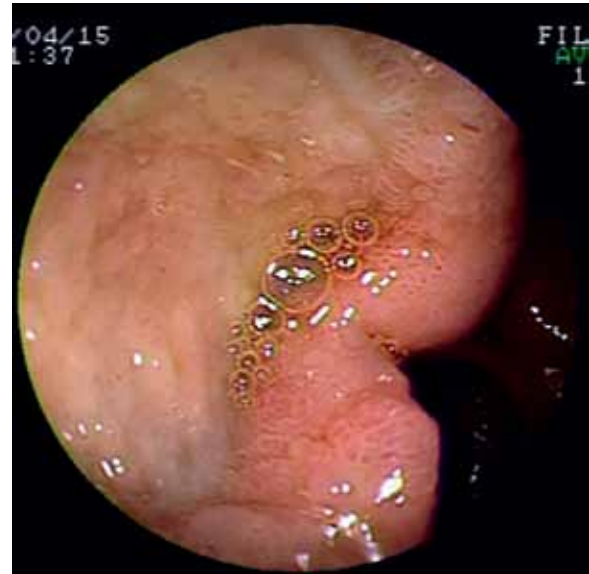


Fig 1 Úlcera gigante en cara anterior de bulbo duodenal mostrando bordes regulares con lecho granular limpio

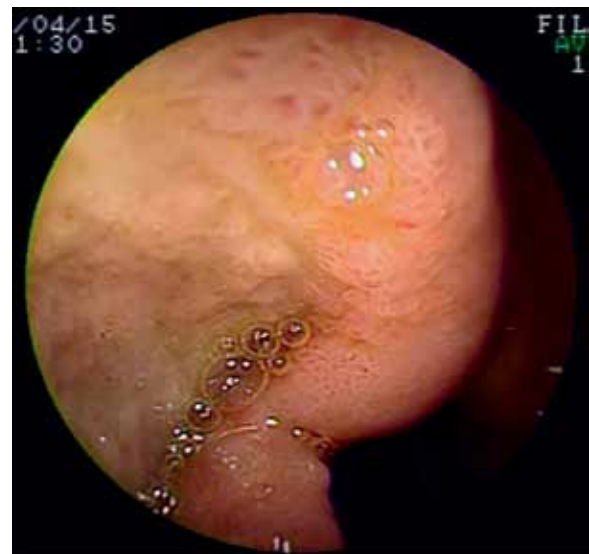


Fig 2 Úlcera duodenal con bordes granulomatosos.

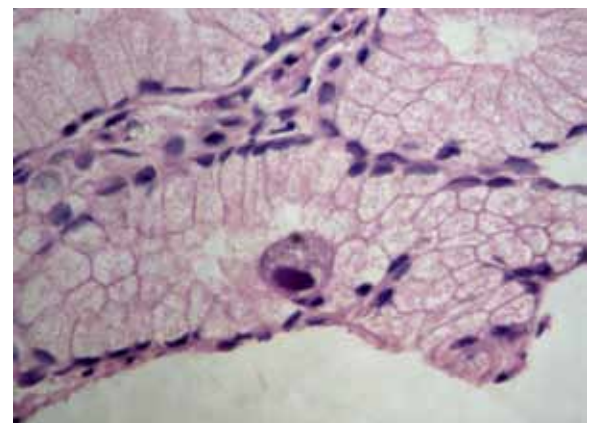


Fig 3 Histología con evidencia de cuerpo de inclusión intranuclear

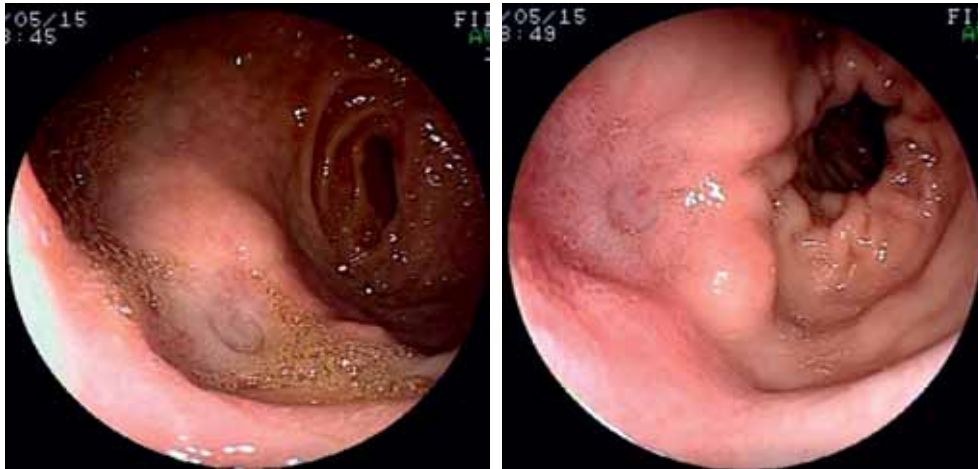


Fig:4,5 Úlcera en proceso de cicatrización con úlcera en lecho

mejorando la función renal (úrea 50mg/dl creatinina 1mg/dl), igualmente recibió inhibidor de bomba de protones, sin recibir ganciclovir. Paralelamente se realizó búsqueda de neoplasia oculta, VIH y HTLV-1 las cuales fueron negativas. Cuatro semanas después presentó un nuevo episodio de melena con caída de hemoglobina de 2gr/dl, realizándose nuevo estudio endoscópico, observándose persistencia de la úlcera duodenal aunque en proceso de cicatrización (Fig 4,5).

El paciente presentó otro episodio de infección urinaria alta con germen multiresistente que lo llevó a shock séptico y su posterior fallecimiento.

DISCUSIÓN

El citomegalovirus (CMV) es un agente asociado a diferentes estados de inmunosupresión, por ejemplo en pacientes que son sometidos a trasplante renal o terapia inmunosupresiva puede ocurrir infección por CMV hasta un 90% de los casos⁴. El compromiso gastrointestinal por CMV en pacientes en estadio SIDA es conocido y gracias a la terapia antirretroviral es cada vez menos frecuente⁵. Por otro lado la infección por CMV en inmunocompetentes se ha observado como un proceso infeccioso leve o como síndrome mononucleósico, pero actualmente existen series de casos con compromiso severo^{11,13}, dentro de los cuales el tracto gastrointestinal es el más frecuentemente afectado¹⁰, en orden de frecuencia colon, duodeno, estomago, esófago e intestino delgado. El compromiso duodenal está mejor documentado como duodenitis siendo el hallazgo de úlcera duodenal en inmunocompetentes raro¹⁰. Actualmente el diagnóstico diferencial de una úlcera gástrica o duodenal por CMV se debe plantear en pacientes con inmunosupresión con estudios negativos para *Helicobacter pylori* y sin consumo de AINES.

La mayoría de úlceras por CMV han sido reportadas a nivel gástrico; así Fukamió reportó dos casos de úlcera por CMV en un paciente post trasplantado renal y otro con pulsos de ciclofosfamida, con hallazgos de cuerpo de inclusión intranucleares en la histopatología. Igualmente Orton⁷ reportó otro caso de úlcera gástrica por CMV en un paciente

con corticoides e inmunosupresores por pénfigo vulgar. Por otra parte, se ha realizado una recopilación de pacientes en estadio SIDA que ingresaron por HDA, encontrando una prevalencia de úlceras gástricas por CMV entre el 4%-6%^{14,15}, igualmente se han reportado más casos de úlcera gástrica por CMV^{8,9,16} y el patrón común es en adultos mayores inmunosuprimidos con pérdida ponderal. En nuestro medio, se ha reportado un caso de úlcera gástrica por CMV en un paciente VIH-SIDA en terapia de diálisis con manifestaciones de dolor epigástrico, anemia y pérdida de peso¹⁶.

En pacientes inmunocompetentes, se han reportado tres pacientes con úlceras gástricas por CMV^{17,18}. Los casos reportados de hemorragia digestiva alta por úlcera duodenal por CMV son escasos. Nuestra revisión encontró sólo dos, uno manifestándose con síndrome mononucleósico con resolución espontánea⁸ y el otro en un paciente post trasplantado del corazón con fallecimiento por sangrado masivo⁹.

Con respecto al diagnóstico, la presencia de cuerpos de inclusión intranucleares -ojo de búho- en la histopatología es considerada el estándar dorado, y cuando el diagnóstico es incierto el uso de inmunohistoquímica y PCR es útil para confirmar la presencia de CMV¹⁹. También se describen los test serológicos (Ig M, Ig G-CMV) y antigenemia de pp65 como pruebas complementarias²⁰. El uso de cultivos puede dar lugar a falsos positivos debido a contaminación de la muestra por CMV que coloniza el tejido sin llegar a ejercer su efecto citopático. Igualmente el número de biopsias tiene un rol importante ya que se ha estudiado que la toma de 8-10 muestras presenta mayor sensibilidad que otras pruebas como el cultivo²¹.

Al momento no existen guías de tratamiento para el manejo de infección por CMV en inmunocompetentes, siendo controversial el inicio de antivirales¹⁰. Según las experiencias reportadas los pacientes con manifestaciones severas deben recibir tratamiento, y en este escenario de úlcera duodenal, la terapia se basa en ganciclovir, alcanzando la cicatrización de la úlcera con una dosis de 10-15mg/kg y una duración variable de 2 a 4 semanas^{3,7,8}.

REFERENCIAS

1. LAINE L, PETERSON WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-27
3. KUIPERS EJ, THIJS JC, FESTEN HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:59-69
4. REDDY N, WILCOX M. Diagnosis & management of cytomegalovirus infections in the GI tract. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2007 Dec;1(2):287-94
5. FRANZIN G, MUOLO A, GRIMINELLI T. Cytomegalovirus inclusions in the gastroduodenal mucosa of patients after renal transplantation *Gut*, 1981, 22, 698-701
6. ALLISON L, EDWARD C. Gastrointestinal Cytomegalovirus Disease in the Immunocompromised Patient. *Curr Gastroenterol Rep*. 2008 ;10(4):409-16
7. FUKAMI T, AKIYAMA K, OHBAYASHI Y, et al. Cytomegalovirus-associated gastric ulcers in immunocompromised patients. *Dig Endosc* 2001; 13: 54-60.
8. ORTON D, ORTEU C, RUSTIN M. Cytomegalovirus-associated gastric ulcer in an immunosuppressed patient with pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26 (2):170-2.
9. SPILLER RC, LOVELL D, SILK DBA. Adult acquired cytomegalovirus infection with gastric and duodenal ulceration. *Gut* 1988;29: 1109-11
10. BRAMWELL NH. Cytomegalovirus associated gastroduodenal ulceration. *Gut* 1989; 30: 423
11. RAFAILIDIS P, MOURTZOUKOU E, VARBOBITIS L. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review , *Virology Journal* 2008, 5:47
12. FAUCHER JF, ABRAHAM B, SEGONDY M, JONQUET O, REYNES J, JANBON F: Acquired cytomegalovirus infections in immunocompetent adults: 116 cases. *Presse Med* 1998, 27:1774-9
13. WREGHITT TG, TEARE EL, SULE O, DEVI R, RICE P: Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Diseases* 2003, 37(12):1603-1606
14. BONNET F, MORLAT P, NEAU D, VIALARD JF, RAGNAUD JM, DUPON M, et al.: Hematologic and immunologic manifestations of primary cytomegalovirus infections in non-immunocompromised hospitalized adults. *Rev Med Interne* 2000, 21:586-94
15. EDMUND J, BINI, PHILIP L, Risk Factors for Rebleeding and Mortality From Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Human Immunodeficiency Virus Infection *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 358-363.
16. BERJIS F, KHDAIR A, GROSMAN I. Changing etiology of upper GI bleeding in AIDS patients, Abstract, *Am. J of Gastroenterol* 2000; 95, 2492
17. PÉREZ-PEREYRA J, MORALES D, DIAZ R, YOZA M, FRISANCHO O. ÚLCERA Gástrica Gigante por Citomegalovirus en Infección VIH/SIDA. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2008; 28-4: 379-382.
18. VERGARA M. Gastric ulcers as the only manifestation of infection by cytomegalovirus in immunocompetent patients. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21 (7):332-4.
19. MONROBEL A, CHICANO M, NAVARRESE A, MARTINES L, ZAMBRANA L. Gastrointestinal affection with cytomegalovirus in an immunocompetent patient. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98 (11).881-882.
20. DORIGO-ZETSMA JW, VAN DER MEER JT, Tersmette M, tenKate FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Noordaa J. Value of laboratory investigations in clinical suspicion of cytomegalovirus-induced upper gastrointestinal tract ulcerations in HIV-infected patients. *J Med Virol* 1996; 49:29-33
21. COTTE L, DROUET E, BISSUEL F, DENOYEL GA, Trepo C. Diagnostic value of amplification of human cytomegalovirus DNA from gastrointestinal biopsies from human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Microbiol* 1993;31: 2066-9
22. WERNECK-SILVA A, PRADO I, Role of upper endoscopy in diagnosing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected patients *World J Gastroenterol* 2009 15(9): 1050-1056.