

Ileítis por citomegalovirus en una paciente inmunocompetente



Cytomegalovirus ileitis in an immunocompetent patient

El citomegalovirus (CMV) es un virus perteneciente a la familia de los herpes virus. La infección por CMV, clínicamente significativa, generalmente ocurre en pacientes inmunodeprimidos (ID). En inmunocompetentes (IC) el virus muestra baja patogenicidad, y en ellos la infección generalmente es asintomática o bien se presenta como un síndrome mononucleósico. La afectación del tracto gastrointestinal (TGI) por CMV es bien conocida en ID, en cambio, en el paciente IC esta afectación es mucho más rara¹. Presentamos el caso de una paciente IC con ileítis secundaria a primoinfección por CMV.

Mujer de 50 años remitida al servicio de urgencias por su médico de atención primaria, por presentar fiebre alta de un mes de evolución y elevación de las transaminasas. La enferma refería, además, diarrea con 4 deposiciones blandas al día, sin productos patológicos. En los últimos 4 meses también había perdido 10 kg de peso en relación con el inicio de una dieta hipocalórica.

Entre sus antecedentes personales destacaban alergia a betalactámicos, pirazolonas y contrastes yodados, tuberculosis pulmonar en su juventud correctamente tratada, asma bronquial con toma ocasional de esteroides inhalados y apendicectomía por apendicitis perforada el año anterior. Al ingreso, la enferma estaba febril (T.^{ax}: 37,8°C), y sin hallazgos relevantes en la exploración física. En la analítica realizada al ingreso, presentaba linfocitosis y alteración de las pruebas hepáticas con una fosfatasa alcalina de 714 U/L, GOT: 132 U/L, GPT: 198 U/L, GGT: 431 U/L y LDH: 761 U/L. El estudio de coagulación resultó normal. Al ingreso se solicitaron hemocultivos que fueron negativos y serologías para virus de hepatitis A, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, VIH y sífilis, que también resultaron negativas. La serología para CMV mostró anticuerpos IgM e IgG positivos, y la serología para VEB reveló anticuerpos heterófilos negativos, VCA IgM, VCA IgG y EBNA IgG positivos. La PCR para CMV en sangre fue negativa (< 150 copias/ml). Se realizó una TAC abdominal, que demostró un engrosamiento circunferencial de la pared del colon ascendente, y una colonoscopia completa posterior en la que se describían úlceras aftoides en íleon terminal (fig. 1A). En las muestras de biopsia de íleon se identificaron fragmentos de mucosa con arquitectura preservada, alternando con otras áreas que mostraban zonas de erosión y ulceración, con tejido de granulación e infiltrado inflamatorio agudo y crónico. En las zonas ulceradas se identificaron células de gran tamaño, estromales y endoteliales, con inclusiones virales intranucleares e intracitoplasmáticas (fig. 1B). Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica con tinción positiva para CMV. Las biopsias de colon mostraron solo leves signos inflamatorios crónicos. Durante el ingreso, la evolución de la enferma fue favorable, con desaparición de la fiebre al 5.º día, cese de la diarrea y mejoría progresiva de las transaminasas, por lo que no se planteó tratamiento específico para el CMV. Fue valorada, un mes después, en consulta externa,

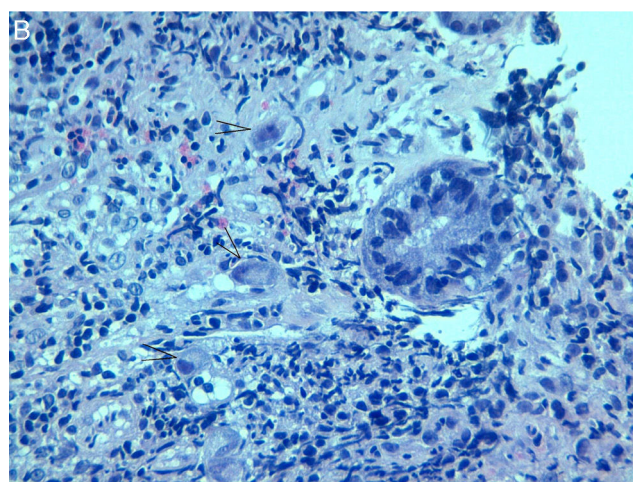


Figura 1 A) Colonoscopia: úlceras aftoides en íleon terminal. B) Hallazgos histológicos: agrandamiento de las células endoteliales y estromales infectadas, con presencia de cuerpos de inclusión virales (tinción H&E).

comprobandose la normalización de las pruebas hepáticas. Aunque el cuadro clínico de la paciente era compatible con infección por CMV, se decidió su seguimiento en consulta para descartar la aparición en el futuro de una enfermedad de Crohn que comenzara con este cuadro de ileocolitis con resolución espontánea e infección por CMV asociada.

La afectación del TGI por CMV es rara en pacientes IC. Cualquier segmento del TGI, desde el esófago al recto, puede estar implicado. Lo más frecuente es la afectación del colon, siendo la implicación del intestino delgado mucho más rara. La mayoría de los casos de colitis por CMV en IC ocurren en pacientes mayores, lo que probablemente refleja el deterioro fisiológico del sistema inmune con el envejecimiento².

Las manifestaciones clínicas de la infección del TGI por CMV incluyen diarrea (76%), dolor abdominal (52%) y sangrado (27%). La perforación intestinal es una complicación muy rara (menos del 1%), pero potencialmente fatal en estos pacientes. Los hallazgos endoscópicos más característicos son la presencia de úlceras bien delimitadas, de tamaño medio o grande, separadas por áreas de mucosa normal,

como ocurría en nuestra paciente. También se puede ver la presencia de una mucosa friable y edematosa, pliegues engrosados, pseudopólipos o incluso pseudomembranas. Estos hallazgos son inespecíficos y, en ocasiones, la enteritis por CMV puede confundirse con otras entidades como la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis isquémica y la colitis por *Clostridium difficile*^{3,4}. El diagnóstico definitivo de enteritis por CMV se basa en los hallazgos histológicos. El CMV produce un efecto citopático característico, dando lugar a inclusiones intranucleares basofílicas, a veces rodeadas de un halo más claro, e inclusiones intracitoplasmáticas. La tinción mediante hematoxilina-eosina de las muestras de biopsia no tiene una sensibilidad del 100%. La utilización de técnicas de inmunohistoquímica mediante anticuerpos monoclonales frente al CMV permite mejorar la detección. Otros hallazgos como los títulos positivos de IgM anti-CMV, la detección del antígeno del CMV en sangre o la PCR positiva en sangre u orina pueden confirmar el diagnóstico, pero tienen baja sensibilidad⁵.

En cuanto a la patogénesis de la enteritis por CMV se han propuesto 2 teorías: 1) La teoría primaria propone que el CMV puede proliferar en las células endoteliales vasculares, conduciendo a vasculitis y trombosis de pequeños vasos con ulceración local de la mucosa; 2) En cambio, la teoría secundaria sostiene que otras enfermedades previas, tales como la colitis isquémica o la enfermedad inflamatoria intestinal, son las responsables de la destrucción de la mucosa colónica, conduciendo a una inmunodepresión local que es la que favorece la sobreinfección por CMV⁶.

El tratamiento de la infección clínicamente significativa requiere el uso de antivirales como ganciclovir, valganciclovir, foscarnet y cidofovir. En un metaanálisis realizado en pacientes IC, la mortalidad global de la colitis por CMV fue del 31,85%. La resolución espontánea ocurría principalmente en pacientes menores de 55 años, sin comorbilidades, por lo que los autores recomendaban no tratar a estos pacientes. En cambio, otros factores como la edad mayor de 55 años, el sexo masculino, la presencia de comorbilidades que afectaban al sistema inmune y la necesidad de colectomía, afectaban negativamente a la supervivencia, por lo que recomendaban que en este grupo de pacientes se utilizasen antivirales⁷. Nuestra paciente correspondía al grupo descrito por estos autores como de buen pronóstico, y también evolucionó favorablemente sin necesidad de tratamiento antiviral.

En conclusión, la enteritis por CMV es una entidad rara en pacientes IC. Puede simular macroscópicamente otras enfermedades, por lo que su diagnóstico precisa un alto

índice de sospecha. La realización de técnicas específicas, como la inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales frente a CMV, permite mejorar el rendimiento de las muestras de biopsia. En estos pacientes, además es necesario excluir cualquier causa de inmunodeficiencia oculta, e identificar aquellos factores de mal pronóstico que nos indican la necesidad de iniciar tratamiento antiviral precoz.

Bibliografía

1. Ryu KH, Yi SY. Cytomegalovirus ileitis in an immunocompetent elderly adult. *World J Gastroenterol*. 2006;12:5084–6.
2. Tejedor Cerdeña MA, Velasco Guardado A, Fernández Prodomingo A, Calderón R, Prieto Bermejo AB, Sánchez Garrido, et al. Cytomegalovirus ileitis in an immunocompetent patient. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:154–6.
3. Naseem Z, Hendahewa R, Mustae M, Premaratne G. Cytomegalovirus enteritis with ischemia in an immunocompetent patient: A rare case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015;15:146–8.
4. Harano Y, Kotajima L, Arioka H. Case of cytomegalovirus colitis in an immunocompetent patient: A rare cause of abdominal pain and diarrhea in the elderly. *Int J Gen Med*. 2015;8:97–100.
5. Monterrubio Villar J, Pérez Holgado MV, Jiménez Delgado JD, Almaraz Velarde R, Veiga González AD. Colitis grave por citomegalovirus en un paciente con linfocitopenia idiopática de CD4. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37:464–6.
6. Hasegawa T, Aomatsu K, Nakamura M, Aomatsu N, Aomatsu K. Cytomegalovirus colitis followed by ischemic colitis in a non-immunocompromised adult: A case report. *World J Gastroenterol*. 2015;21:3750–4.
7. Galiastatos P, Shrier I, Lamoureux E, Szilagyi A. Meta-analysis of outcome of cytomegalovirus colitis in immunocompetent host. *Dig Dis Sci*. 2005;50:609–16.

Eugenia Ameneiros-Lago^{a,*},
Francisco José Fernández-Fernández^a
y M. Teresa Mosquera-Martínez^b

^a Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eugenia.ameneiros.lago@sergas.es
(E. Ameneiros-Lago).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.01.009>
0210-5705/

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.