

# Gastritis erosiva por citomegalovirus en un lactante sano: puesta al día a propósito de un caso

I. Carabaño Aguado<sup>1</sup>, E. La Orden Izquierdo<sup>1</sup>, F.J. Pelayo Baeza<sup>1</sup>, J. Fortes Alen<sup>2</sup>, F. Manzarbeitia Arambarri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital «Rey Juan Carlos». Móstoles (Madrid).

<sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

## Resumen

El citomegalovirus es un virus ADN de la familia *Herpesviridae* que puede afectar al tubo digestivo. Dentro de éste, las dianas de afectación suelen ser el colon, el esófago y el estómago. Se ha descrito ampliamente su asociación con el síndrome de Ménétrier (hiperplasia foveolar con pérdida de proteínas), si bien también puede producir cuadros de gastritis erosiva. En el presente artículo se describe un caso de gastritis erosiva en una lactante sana de 4 meses de edad, que se inició en forma de hemorragia digestiva alta. A partir de este caso, se lleva a cabo una puesta al día de este subgrupo de infecciones por citomegalovirus.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Citomegalovirus, gastritis, hemorragia digestiva

## Abstract

*Title:* Cytomegalovirus erosive gastritis in a healthy infant: update about a case

Cytomegalovirus is a DNA *Herpesviridae* family which can affect the digestive tract. From the standpoint of the stomach, has been widely described his association with Ménétrier syndrome (foveolar hyperplasia with protein-losing) but can also produce erosive gastritis. This article describes a case of erosive gastritis in a healthy 4 months infant which debuted as upper gastrointestinal bleeding. In addition we perform an update of this subgroup of cytomegalovirus infections.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

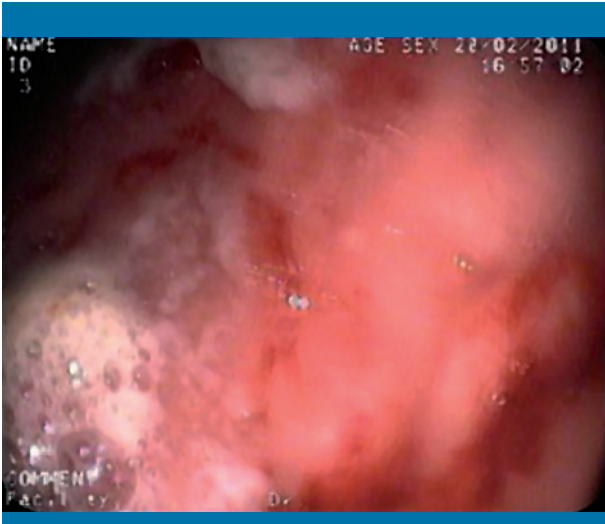
Cytomegalovirus, gastritis, gastrointestinal bleeding

## Caso clínico

Lactante de 4 meses de edad que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar un vómito hemático proyectivo, abundante, a expensas de sangre roja, fresca, y un coágulo de aproximadamente 2 cm de eje. Los días previos había emitido de forma intermitente vómitos alimentarios atónicos, acompañados de hebras de sangre. Se mantenía eutérmica, con un ritmo intestinal normal. En cuanto a sus antecedentes personales, no destacaba nada en particular. Fue alimentada al pecho hasta los 2 meses de vida; desde entonces, pasó a recibir una leche infantil humanizada, con buena aceptación y tolerancia. Entre sus antecedentes familiares, cabe destacar que su madre padece una esofagitis por reflujo, y el abuelo materno un *ulcus* duodenal.

En el servicio de urgencias se procedió a la estabilización de la paciente siguiendo el triángulo de evaluación pediátrica, y se solicitó un hemograma con bioquímica elemental y un estudio de coagulación, con resultados normales. Se inició la administración de ranitidina parenteral en una dosis de 1,5 mg/kg cada 6 horas. La paciente emitió una melena abundante, que provocó una disminución de 6 puntos del hematocrito. Se pro-

cedió a la realización de una endoscopia digestiva alta, en la que se apreció que toda la mucosa gástrica tenía un aspecto congestivo, friable al roce, y presentaba erosiones cubiertas por fibrina. No había un aumento de pliegues (figura 1). Se extrajo un mapeo de muestras de estómago para su estudio histológico. Se solicitó una reacción en cadena de la polimerasa para citomegalovirus (CMV) en sangre y orina. Hasta conocer el resultado anatomopatológico, se dejó a la paciente en dieta absoluta durante 24 horas, con introducción posterior de tolerancia enteral con una leche hidrolizada, para cubrir empíricamente la posibilidad de que estuviéramos ante una alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) no mediada por IgE. De forma progresiva, la clínica se fue normalizando. Con esta leche y ranitidina oral, en dosis de 10 mg/kg/día, se dio de alta a la paciente, hasta que varios días después conocimos los resultados histológicos. En las muestras de estómago remitidas se observaron signos erosivos superficiales y de regeneración glandular. Se detectaron abundantes citomegalias en las células epiteliales y en algún endotelio, con cambios nucleares sugestivos de infección por CMV (figura 2). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CMV (figura 3). De este modo, se introdujo de nuevo la leche infantil normal. De forma paralela, se supo que la carga vírica para CMV en sangre era posi-



**Figura 1.** Congestión mucosa, friabilidad y erosiones cubiertas por fibrina

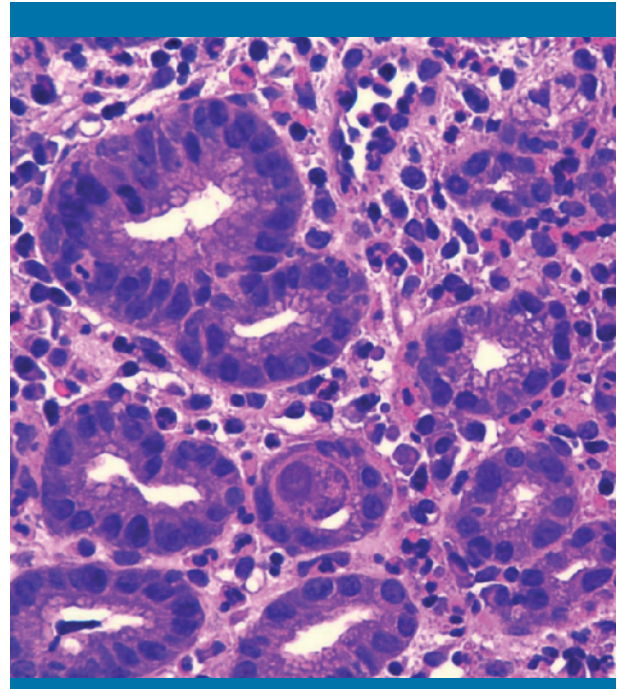
tiva (136.726 copias/mL), al igual que en orina (10.741.699 copias/mL). Dado que la paciente se encontraba asintomática y lo favorable de su evolución, se mantuvo la ranitidina hasta cumplir 8 semanas, y no se añadió ningún otro tratamiento.

## Discusión

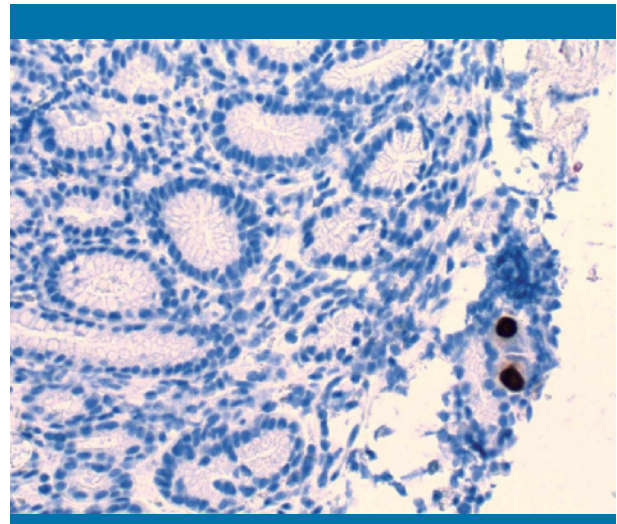
Los CMV son virus ADN ampliamente distribuidos, pertenecientes a la familia *Herpesviridae*. Si bien la mayoría de las infecciones causadas por este virus son asintomáticas, su curso clínico puede ser muy dispar, y se ha descrito un amplio abanico de posibilidades, desde casos leves (como los cuadros similares a una mononucleosis que afectan a sujetos sanos) hasta cuadros graves (como los que afectan a pacientes inmunodeprimidos). Despierta un especial interés en pediatría, por su gran incidencia, la infección congénita por CMV<sup>1</sup>. Se estima que el 1-2% de los recién nacidos, el 10-40% de los niños y el 50-90% de los adultos están infectados por este virus. Hay tres picos de edad en los que la infección es especialmente frecuente (neonatos-lactantes, adolescentes y adultos jóvenes), así como en las mujeres embarazadas<sup>2</sup>.

Las dianas del aparato digestivo preferidas por este virus son tres: colon, esófago y estómago<sup>3</sup>.

Si nos ceñimos a la patología gástrica debida al CMV, cabe destacar que, según nuestros conocimientos, la práctica totalidad de la casuística pediátrica expone casos de gastritis que produjeron hiperplasia foveolar y pérdida de proteínas (esto es, enfermedad de Ménétrier)<sup>4</sup>. No obstante, en algún artículo se exponen casos asociados a la aparición de erosiones o úlceras de gran tamaño en pacientes sanos<sup>2-5</sup>. De hecho, el habitual comportamiento no erosivo de esta gastritis lleva a clasificarla en algunos tratados dentro de las «gastritis no erosivas»<sup>6</sup>. No ocurrió así en nuestro caso, en el que tanto endoscópica como



**Figura 2.** Detalle de la transformación giganto celular inducida por citomegalovirus



**Figura 3.** Inmunohistoquímica positiva para citomegalovirus

histológicamente se advirtieron pequeñas soluciones de continuidad.

¿Por qué unos casos de infección gástrica por CMV evolucionan hacia la aparición de un síndrome de Ménétrier y otros no? Éste es un aspecto en el cual todavía no se ahondado lo suficiente, si bien se ha implicado como responsable del mencionado síndrome la sobreexpresión del factor de transformación

de crecimiento alfa (TGF- $\alpha$ ). Esta sobreexpresión puede venir condicionada por diversos procesos, como la colitis ulcerosa<sup>7</sup>, la infección por CMV<sup>8</sup> o la coinfección citomegalovirus-*Helicobacter pylori*<sup>9,10</sup>.

La sintomatología debida propiamente a la gastritis por CMV incluye, en función de la edad, síntomas inespecíficos en los niños más pequeños (vómitos, irritabilidad, decaimiento, mal color, fiebre o febrícula), o más dirigidos en el caso de niños mayores y adultos (dolor en el abdomen superior, náuseas, dispepsia)<sup>11</sup>.

En el caso de los lactantes, la indicación de realizar una endoscopia digestiva alta viene determinada por la hemorragia digestiva. Los hallazgos endoscópicos son muy variables, e incluyen desde la normalidad de la mucosa hasta la ulceración, pasando por la hiperplasia de pliegues, las erosiones, el eritema, la congestión difusa y los nódulos y seudotumores<sup>12</sup>.

Desde el punto de vista histológico, las células infectadas por CMV están llamativamente agrandadas, y presentan inclusiones intranucleares purpúricas rodeadas por un halo claro y pequeñas inclusiones basófilas. Las inclusiones citoplasmáticas están presentes tanto en las células endoteliales como en las epiteliales<sup>13</sup>.

En cuanto al diagnóstico diferencial, hemos de tener en cuenta otras gastritis/gastropatías erosivas (estrés, ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, traumática, hipertensión portal, biliar, la secundaria a una púrpura de Schönlein-Henoch, causticación, radiaciones)<sup>6</sup>. Respecto a la infección, recientemente se ha comunicado un brote epidémico de gastritis hemorrágica por enterovirus<sup>14</sup>. Ante una gastritis hemorrágica que afecte a un lactante pequeño, también se debe tener en cuenta la posibilidad de una APLV no mediada por IgE. Curiosamente, la APLV también puede provocar cambios similares a la enfermedad de Ménétrier<sup>15</sup>.

Con respecto al tratamiento, cabe destacar que no hay ninguna pauta estandarizada en cuanto a fármacos, dosificación y duración. De forma inespecífica, una guía práctica reciente indica que sólo suele ser necesario el tratamiento de soporte<sup>16</sup>. El tratamiento con ganciclovir quedaría limitado a los casos de enfermedad de Ménétrier graves o prolongados. De igual modo, los anti-H2 y los inhibidores de la bomba de protones estarían indicados en casos complicados, como el presente, que cursó con hemorragia digestiva<sup>16</sup>.

A modo de conclusión, cabe mencionar que las infecciones por CMV en pacientes inmunocompetentes están cobrando una importancia desde el punto de vista clínico, puesto que su morbimortalidad no es tan desdeñable como se pensaba<sup>17</sup>. Ante casos como el descrito, en el que se observan imágenes endoscópicamente sugestivas de gastritis erosiva, hemos de pensar,

entre otras, en esta posibilidad etiológica. Queda por perfilar y estandarizar de forma reglada su manejo terapéutico. ■

## Bibliografía

- Adler SP, Marshall B. Cytomegalovirus infections. *Pediatr Rev.* 2007; 28: 92-100.
- Baig MA, Ali S, Javed R, Khan M, Tabrez S, Subkowitz D, Vieira J. Cytomegalovirus gastritis in immunocompetent patient: case report and review of literature. *Int J Infect Dis.* 2006; 5: 1.528-1.533.
- Hokama A, Taira K, Yamamoto Y, Kinjo N, Kinjo F, Kenzo Takahashi JF. Cytomegalovirus gastritis. *World J Gastrointest Endosc.* 2010; 16: 379-380.
- Megged O, Schleisinger Y. Cytomegalovirus-associated protein-losin gastropathy in childhood. *Eur J Pediatr.* 2008; 167: 1.217-1.220.
- Alanazi A, Aldekhail W, Jewell L, Huynh H. Multiple large gastric ulcers as a manifestation of cytomegalovirus infection in a healthy child. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 364-367.
- Martínez Gómez MJ, Camarero Salces C. Gastritis y enfermedad ulceropéptica. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. Madrid: Ergon, 2011; 192.
- Nguyen VX, Nguyen CC, Leighton JA, Pasha SF, Silva AC, Heppell JP, De Petris G. The association of Ménétrier disease with ulcerative colitis: a case report with implications on the pathogenesis of Ménétrier disease. *Case Rep Gastroenterol.* 2010; 4: 66-70.
- Sferra SJ, Pawel BR, Qualman SJ, Li BU. Ménétrier disease of childhood: role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. *J Pediatr.* 1996; 128: 213-219.
- Iwama I, Kagimoto S, Takano T, Sekijima T, Kishimoto H, Oba A. Case of pediatric Ménétrier disease with cytomegalovirus and H. pylori co-infection. *Pediatr Int.* 2010; 52: 200-203.
- Tokuhara D, Okano Y, Asou K, Tamamori A, Yamano T. Cytomegalovirus and H. pylori co-infection in a child with Ménétrier disease. *Eur J Pediatr.* 2007; 166: 63-65.
- Panteris V, Karakosta A, Merikas E, Peros G, Triantafillidis JK. Gastric outlet obstruction due to cytomegalovirus infection in an immunocompetent patient. *Case Rep Gastroenterol.* 2009; 3: 280-285.
- Kakugawa Y, Kami M, Matsuda T, Saito Y, Kim SW, Fukuda T, et al. Endoscopic diagnosis of cytomegalovirus gastritis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 2.907-2.912.
- Sepúlveda AR, Patil M. Practical approach to the pathological diagnosis of gastritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132: 1.586-1.593.
- Irastorza Terradillos I, Vega Martín MI, Sharluyan A, Vitoria Comerzana JC. Brote epidémico de gastritis hemorrágica asociado a infección aguda por enterovirus. *Acta Pediatr Esp.* 2011; 69: 27-30.
- Morinville V, Bernard C, Forget S. Foveolar hyperplasia secondary to cow's milk protein hypersensitivity presenting with clinical features of pyloric stenosis. *J Pediatr Surg.* 2004; 39: 29-31.
- Braamskamp MJ, Dolman KM, Tabbers MM. Clinical practice: protein-losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr.* 2010; 169: 1.179-1.185.
- Rafailidis PI, Mourtzourkou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J.* 2008; 5: 47.