

Brote epidémico de gastritis hemorrágica asociado a una infección aguda por enterovirus

I. Irastorza Terradillos, M.I. Vega Martín, A. Sharluyan, J.C. Vitoria Cormenzana
Sección de Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario de Cruces. Universidad del País Vasco-EHU.
Barakaldo (Vizcaya)

Resumen

Introducción: La gastritis hemorrágica aguda es una patología infrecuente en la edad pediátrica. No existen referencias en la bibliografía médica de brotes epidémicos de gastritis hemorrágica.

Pacientes y métodos: Seis niños de 4-8 años de edad, 4 varones, con hematemesis y/o melenas, fueron diagnosticados de gastritis hemorrágica aguda en un periodo de 6 semanas durante los meses de octubre y noviembre de 2007. Se realizaron las siguientes pruebas: hemograma, pruebas de coagulación, frotis faríngeo y rectal para virus, bacterias y hongos, serologías virales y serología y test de urea-C13 espirado para *Helicobacter pylori*.

Resultados: Un niño presentaba un cuadro febril, 5 niños dolor abdominal, 6 hematemesis, 3 melenas y 3 heces negras. Ninguno de los niños sufría gastroenteritis aguda. Las pruebas de coagulación fueron normales en los 6 niños. Cuatro de los niños tenían un nivel de hemoglobina <8,5 g/dL. La endoscopia digestiva alta mostró signos de sangrado o de gastritis aguda en todos ellos. Se aisló el enterovirus Coxsackie A en los cultivos faríngeo y rectal del caso índice, y se detectó una serología de enterovirus IgM positiva en otros 3 casos. No se aisló ni identificó *H. pylori* u otros patógenos en ningún niño.

Conclusiones: En 4 de los 6 niños con un brote epidémico de gastritis hemorrágica se pudo comprobar la asociación de infección aguda por enterovirus. La gastritis hemorrágica era una manifestación no descrita hasta ahora en las infecciones por enterovirus.

Palabras clave

Gastritis hemorrágica, hemorragia digestiva alta, enterovirus, Coxsackie A

Abstract

Title: Hemorrhagic gastritis outbreak associated to acute enterovirus infection

Introduction: The acute hemorrhagic gastritis is a rare pathology in pediatric age. There are no references in the medical literature of outbreaks of hemorrhagic gastritis.

Patients and methods: Six children between 4 and 8 years of age, 4 males, with hematemesis and/or melenas were diagnosed with acute hemorrhagic gastritis in a period of 6 weeks during the months of October and November 2007. Different exams were carried out: full blood count, clotting tests, rectal and pharyngeal swabs for viruses, bacteria and fungi, viral serology's and C-13 urea breath test for *Helicobacter pylori*.

Results: One child had fever, 5 children abdominal pain, 6 children hematemesis, 3 melenas and 3 black feces. None of the children had signs or symptoms of acute gastroenteritis. The coagulation test was normal in the children. Four of the children had hemoglobin below 8.5 g/dL. The upper digestive endoscopy (UDE) showed signals of bleeding or of acute gastritis in all of them. The enterovirus Coxsackie virus A was isolated in the pharynx and rectal culture of the first patient and in 3 other cases. IgM positive serology for enterovirus was found in one patient. *Helicobacter pylori* or other pathogens were not found in any child.

Conclusions: In 4 of the 6 children an outbreak of hemorrhagic gastritis was verified with the relationship to the acute infection by enterovirus. The hemorrhagic gastritis was a manifestation, which had not been described until now in enterovirus infections.

Keywords

Hemorrhagic gastritis, upper digestive hemorrhage, enterovirus, Coxsackie A

Introducción

La gastritis es un proceso inflamatorio de la mucosa gástrica, debido al desequilibrio entre los factores protectores y los agentes agresores, cuyo diagnóstico es fundamentalmente histológico. Se puede distinguir una forma aguda y una crónica, en función del

tiempo de evolución y de las características del infiltrado inflamatorio. La etiología de la gastritis aguda es muy variada, y se ha asociado a la primoinfección por *Helicobacter pylori*, la producción excesiva de ácido clorhídrico, el estrés y la ingesta de medicamentos, o como manifestación de otras enfermedades (enfermedad celiaca, alergias alimentarias, enfermedad de Crohn, etc.)¹.

TABLA 1

Resumen de los casos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad (años)	7	6	4	8	5	3
Sexo	V	M	V	V	V	V
Antecedentes	Trasplante renal	IRC	No	No	No	No
	7 días	2 días	1 día	3 días	3 días	1 día
Clínica	Melenas Hematemesis Dolor abdominal	Melenas Hematemesis –	– Hematemesis Dolor abdominal	– Hematemesis Dolor abdominal	Melenas Hematemesis Dolor abdominal	– Hematemesis –
AINE	No	No	Ibuprofeno (15 días antes)	Ibuprofeno (1 dosis)	Ibuprofeno	No
Hb (mg/dL)	6,9	7,8	6,2	8,5	12,2	13,2
Endoscopia	Gastritis	Gastritis	Gastritis	Gastritis hemorrágica	Gastritis	Gastritis
Tratamiento	Transfusión Omeprazol Ayuno	Transfusión Omeprazol Ayuno	Transfusión Omeprazol Ayuno	– Omeprazol Ayuno	– Omeprazol Ayuno	– Omeprazol Ayuno
Microbiología	<i>H. pylori</i> (–)	<i>H. pylori</i> (–) Coxsackie A	<i>H. pylori</i> (–)	<i>H. pylori</i> (–) Enterovirus IgM	<i>H. pylori</i> (–) Enterovirus IgM	<i>H. pylori</i> (–) Enterovirus IgM
Evolución	Curación	Curación	Curación	Curación	Curación	Curación

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; Hb: hemoglobina; IRC: insuficiencia renal crónica; M: mujer; V: varón.

La gastritis hemorrágica aguda (GHA) presenta, como lesiones características, la pérdida de integridad de la mucosa, en forma de erosiones, fenómenos inflamatorios (edema, infiltración de polimorfonucleares en la mucosa del antro y del cuerpo del estómago) y hemorragias¹. Es una enfermedad infrecuente en la infancia. Tras revisar la casuística de nuestro centro, comprobamos que se diagnostican entre 1 y 2 casos de GHA al año. Los agentes etiológicos infecciosos no están bien definidos. Diversas publicaciones relacionan la GHA con la primoinfección por *H. pylori*²; en pacientes inmunodeprimidos se ha asociado a una infección por citomegalovirus (CMV). Sin embargo, no se refiere en la bibliografía ninguna asociación de la GHA con otros agentes infecciosos³.

El objetivo de este trabajo es comunicar un brote epidémico de GHA asociado a una infección por enterovirus.

Material y métodos

Se presentan 5 casos de niños con GHA que acudieron a nuestro centro de forma agrupada entre el 25 de octubre y el 12 de noviembre de 2007, y un sexto caso que se presentó 3 semanas después.

En cada caso se recogió la edad, el sexo, los antecedentes personales y familiares, la forma de presentación clínica y la sintomatología asociada, así como la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) u otros fármacos.

Se les realizó un análisis de sangre inicial, que incluía una hematimetría, un estudio de coagulación y una bioquímica general con proteína C reactiva, así como una endoscopia digestiva alta.

Para la orientación del diagnóstico etiológico se estudió en todos los casos la presencia de *H. pylori* mediante serologías y pruebas de aliento con urea marcada con carbono 13 (UBT), que se realizaron al ingreso y se repitieron 6 semanas después; asimismo, se realizó un lavado nasofaríngeo para la identificación de virus respiratorio sincitial (VRS), adenovirus, influenza A y B, y parainfluenza, un coprocultivo y una detección de parásitos en heces, y una serología para CMV, enterovirus, adenovirus, influenza y rotavirus.

Tras el aislamiento del virus Coxsackie A en el frotis faríngeo y rectal del caso índice, entre 2 y 4 semanas después del episodio de GHA, se realizó un frotis faríngeo y rectal, y se extrajeron muestras para la determinación de serología IgM para enterovirus en los demás casos.

Resultados

La edad de los 6 casos estaba comprendida entre los 3 y los 8 años, y el 83% eran varones. Un niño había recibido un trasplante renal 30 meses antes, y una niña presentaba una insuficiencia renal crónica (IRC) en diálisis peritoneal desde hacía 18 meses. Los otros 4 casos correspondían a niños sanos.

Todos los casos presentaron una clínica gastrointestinal en forma de melenas, hematemesis y dolor abdominal (tabla 1). Dos niños presentaban un cuadro catarral. En un caso se constató la existencia de un ambiente epidemiológico familiar de gastroenteritis aguda. Dos casos habían presentado fiebre durante el episodio. Tres de ellos habían consumido AINE: uno ibuprofeno oral cada 4 horas durante 4 días, otro había tomado 2 dosis de

ibuprofeno oral 15 días antes del episodio, y el tercero había ingerido una dosis única de ibuprofeno el primer día del cuadro.

No se observaron alteraciones de la hemostasia. Las cifras de leucocitos, la fórmula leucocitaria y el resto de la bioquímica plasmática fueron normales.

En 4 niños se constató, en el momento del ingreso o durante la hospitalización, la presencia de síntomas de anemia aguda: astenia, sensación de inestabilidad y taquicardia. Tres de ellos recibieron un concentrado de hemáties (tabla 1).

En la endoscopia digestiva alta de uno de los casos se observó una gastritis hemorrágica con presencia de sangre en el cuerpo y el *fundus*, sin sangrado activo, mientras que en el resto de los niños únicamente se observó una mucosa gástrica eritematosa. Sólo se tomó una biopsia en el primer caso, que mostraba mínimos cambios inflamatorios inespecíficos en la mucosa gástrica, así como una duodenitis inespecífica crónica con hiperplasia folicular linfoide y prueba de la ureasa para *H. pylori* negativa.

La serología para *H. pylori* y la UBT fueron negativas en todos los pacientes.

En la visita de control del caso índice, realizada 4 semanas después del alta, se comprobó el aislamiento de enterovirus Coxsackie A en los cultivos faríngeo y rectal. Tras este hallazgo se decidió realizar un frotis faríngeo y rectal, y una serología IgM para enterovirus en los demás casos. En ninguno de estos 5 casos se aisló virus Coxsackie A en los frotis, pero la serología IgM fue positiva en 3 de ellos (tabla 1).

Los pacientes fueron tratados con omeprazol durante 2 semanas. En las visitas de control realizadas 1-2 meses después del episodio de GHA todos los pacientes permanecían asintomáticos.

Discusión

La causa más frecuente de hemorragia digestiva alta (HDA) en la infancia es el síndrome de Mallory-Weiss, pero la HDA también puede ser la manifestación de una patología subyacente grave, como varices esofágicas por hipertensión portal⁴⁻⁶.

El diagnóstico de GHA exigirá la realización de una endoscopia digestiva alta con toma de biopsias. Sin embargo, en la práctica clínica no se realiza sistemáticamente, salvo que existan dudas diagnósticas.

En las guías de práctica clínica, la gastritis hemorrágica se considera una causa infrecuente de HDA⁶; sin embargo, es una de las primeras causas que cabe considerar en un niño sin antecedentes de interés.

El patrón epidémico sugiere una posible etiología infecciosa de los casos. Stermer et al.⁷, en un estudio retrospectivo, constatan un 25% de GHA como causa de HDA y destacan la fluctuación estacional de ésta, que es más frecuente en invierno y primavera.

En nuestra serie, el 83% de los pacientes eran varones, de forma similar a lo que observaron Stermer et al. en su serie, por lo que el sexo también parece ser un factor predisponente.

Dos de los casos presentaban patología renal previa, pero no hubo diferencias en el curso clínico.

En la bibliografía se ha descrito la asociación entre GHA y la ingesta de AINE; sin embargo, sólo 2 casos de nuestra serie presentaban antecedentes de ingesta reciente de ibuprofeno, y en ninguno de ellos la ingesta fue superior a la recomendada (tabla 1).

También se ha descrito la asociación entre la alergia a las proteínas de la leche de vaca y la GHA, principalmente en lactantes⁸; los niños de nuestra serie eran todos mayores de 3 años y carecían de historia previa o posterior a la GHA de reacción adversa a las proteínas de la leche de vaca.

La infección por *H. pylori* es una de las causas más frecuentes de GHA^{2,9,10}. En nuestra serie se descartó una infección por *H. pylori* en todos los casos.

El aislamiento del enterovirus Coxsackie A en el caso índice llevó a orientar el estudio etiológico en esa dirección y se demostró una infección reciente por enterovirus en otros 3 casos.

La gastritis hemorrágica es una manifestación no descrita hasta ahora en las infecciones por enterovirus. En 4 de los 6 niños del brote epidémico de GHA se pudo comprobar una asociación temporal con la infección aguda por enterovirus. ■

Bibliografía

- Gold B, Blecker U. Gastritis and ulcers in children. En: Wyllie R, Hyams J, eds. Pediatric gastrointestinal disease, 2.ª ed. Filadelfia: WB Saunders Company, 1999; 221-243.
- Fujiwaki T, Kurokawa M, Chinuki D, Ishioka C. Acute gastric mucosal lesions caused by *Helicobacter pylori* initial infection. *Pediatr Int.* 2007; 49: 253-255.
- Chawla S, Seth D, Majan P, Kamat D. Upper gastrointestinal bleeding in children. *Clin Pediatr.* 2007; 46(1): 16-21.
- Sillero ML, Rivero MJ. Gastritis. Úlcus gástrico y duodenal. En: Asociación Española de Pediatría, ed. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Tomo 5: Gastroenterología-hepatología-nutrición, 2002. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/index.htm>
- García Novo MD, Calabuig M. Hemorragia digestiva alta en el niño. En: Asociación Española de Pediatría, ed. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Tomo 5: Gastroenterología-hepatología-nutrición, 2002. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/index.htm>
- Ramos Espada JM. Hemorragia digestiva. En: Guías diagnóstico-terapéuticas en gastroenterología y nutrición pediátrica. Barcelona: Doyma, 2007; 94-103.
- Stermer E, Levy N, Tamir A. Seasonal fluctuations in acute gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 1995; 20(4): 277-279.
- Strehl Machado R, Kawakami E, Goshima S, Patricio FR, Fagundes Neto U. Hemorrhagic gastritis due to cow's milk allergy: report of two cases. *J Pediatr (Rio J).* 2003; 79(4): 363-368.
- Opekun AR, Gilger MA, Denyes SM, Nirken MH, Philip SP, Osato MS, et al. *Helicobacter pylori* infection in children of Texas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 31: 405-410.
- Bruel H, Dabadie A, Pouedras P, Gambert C, Le Gall E, Jezequel C. *Helicobacter pylori* gastritis manifested by acute anaemia. *Ann Pediatr (Paris).* 1993; 40(6): 364-367.