

Perforación intestinal por citomegalovirus durante un Síndrome de Reconstitución Inmune

Intestinal Perforation for Cytomegalovirus in Immune Reconstitution Syndrome

María Gutiérrez Samaniego^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3939-7899>

Elías Rodríguez Cuellar² <https://orcid.org/0000-0002-5651-2297>

Ana Isabel Pérez Zapata² <https://orcid.org/0000-0003-0903-2263>

Felipe de la Cruz Vigó² <https://orcid.org/0000-0002-7213-8282>

¹Hospital Universitario “Torrejón de Ardoz”, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Madrid, España.

²Hospital Universitario “12 de Octubre”, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Madrid, España.

*Autora para la correspondencia: mgs274@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome de reconstitución inmune se produce debido a un aumento de la inmunocompetencia en pacientes previamente inmunocomprometidos. La situación es frecuente tras iniciar un tratamiento antirretroviral de alta eficacia, en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. En determinados casos, puede conllevar un empeoramiento paradójico de una infección previa. El citomegalovirus, es un germen oportunista que, en el seno de un síndrome de reconstitución inmune, puede dar lugar a perforación intestinal multifocal y peritonitis secundaria de difícil tratamiento. Es más frecuente en pacientes con recuento de linfocitos cooperadores inferior a 50 células/mm³ al iniciar el tratamiento antirretroviral. El objetivo es comunicar dicha situación a través, de un caso clínico para facilitar su sospecha lo más pronto posible, y realizar un tratamiento adecuado. Presentamos el caso de un paciente con virus de

inmunodeficiencia humana de reciente diagnóstico, en tratamiento con terapia antirretroviral de alta eficacia, que acude a urgencias con abdomen agudo secundario a perforación por citomegalovirus. La infección conlleva importante morbimortalidad, siendo imprescindible un diagnóstico temprano e iniciar precozmente el tratamiento antiviral intravenoso, asociado generalmente a tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: perforación intestinal; citomegalovirus; virus de inmunodeficiencia humana; síndrome de reconstitución inmune.

ABSTRACT

Immune reconstitution syndrome occurs due to increased immunocompetence in previously immunocompetent patients. The condition is frequent in patients with human immunodeficiency virus infection who have started a highly active antiretroviral therapy. In certain cases, the syndrome can lead to a paradoxical worsening of a previous infection. Cytomegalovirus is an opportunistic germ that, during an immune reconstitution syndrome, can lead to multifocal intestinal perforation and secondary peritonitis, in cases that are difficult to treat. The syndrome is more frequent in patients with CD4 lymphocyte count below 50/mm³ at the time of starting antiretroviral treatment. The objective is to communicate this situation through a clinical case presentation in order to facilitate suspicion as soon as possible, and to carry out appropriate treatment. We present the case of a patient with a recently diagnosed human immunodeficiency virus, under treatment with highly active antiretroviral therapy, who attended the emergency department with an acute abdomen secondary to perforation due to cytomegalovirus. Infection carries significant morbidity and mortality, and early diagnosis is essential and intravenous antiviral treatment should be started early, generally associated with surgical treatment.

Keywords: intestinal perforation; cytomegalovirus; human immunodeficiency virus; immune reconstitution syndrome.

Recibido: 01/03/2018

Aceptado: 02/04/2018

Introducción

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) se produce en determinados pacientes inmunodeprimidos sometidos a tratamientos que mejoran la inmunocompetencia como consecuencia de una respuesta excesiva del sistema inmune contra un antígeno, lo que genera un conjunto de fenómenos inflamatorios agudos causantes de un empeoramiento paradójico de una infección o proceso inflamatorio previo.⁽¹⁾ Desde la aparición del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA) para el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se han observado diversas manifestaciones clínicas de este síndrome especialmente en pacientes con recuento de linfocitos T con expresión en su superficie de la molécula cúmulo de diferenciación 4 (linfocitos T CD4) bajo al inicio del tratamiento. La afectación por infecciones oportunistas a nivel gastrointestinal y hepatobiliar es habitual en los pacientes con infección por el VIH. Una de ellas, es la infección por citomegalovirus (CMV). Así, aunque en pacientes inmunocompetentes suele ser paucisintomática, en pacientes inmunocomprometidos causa daño específico,⁽²⁾ lo que desarrolla una inflamación aguda y crónica que se acompaña de vasculitis submucosa y cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares.⁽³⁾ Una de sus complicaciones posibles es la peritonitis aguda secundaria a perforación intestinal, que afecta con mayor frecuencia a colon, íleon y apéndice.^(3,4)

Presentación de caso

Se presenta el caso de un paciente VIH positivo en tratamiento antirretroviral de reciente comienzo, que acude a urgencias con cuadro de abdomen agudo secundario a perforación ileal.

Paciente varón de 47 años, VIH positivo diagnosticado tras ingreso por neumonía atípica (*Pneumocystis jiroveci*), con linfocitos T CD4 10 cél/microL, carga viral (CV) 594 000 copias/mL, en tratamiento con cotrimoxazol, corticoides en pauta descendente y TARGA (tenofovir-emcitribina y lopinavir-ritonavir). Al mes de iniciar el TARGA, acude a urgencias con dolor abdominal tipo cólico, focalizado en fosa iliaca derecha de 48 horas de evolución, asociado a síndrome febril. En la exploración física presenta intenso dolor en hemiabdomen derecho, con defensa. Se observa colestasis disociada (fosfatasa alcalina 195, gamma glutamil transpeptidasa 123, bilirrubina 0,8) así como ligero aumento de la

proteína C reactiva y del lactato deshidrogenasa (3,3 y 339 respectivamente). No leucocitosis, pero sí neutrofilia, con 94,3 %. Se realiza tomografía computarizada abdominal urgente que evidencia perforación de asa de yeyuno-íleon proximal de probable etiología inflamatoria. Se intervino al paciente, observándose la perforación con peritonitis asociada. Se realizó resección del segmento intestinal afecto y anastomosis mecánica, sin observarse alteraciones macroscópicas en el resto del tracto gastrointestinal explorado. En el tercer día posoperatorio, el paciente presentó importante deterioro del estado general, siendo reintervenido de urgencia. Presentaba líquido libre de aspecto entérico y dehiscencia parcial de la sutura anastomótica, realizándose resección de la anastomosis e ileostomía. El resultado anatomopatológico mostraba numerosas inclusiones de CMV, infección que se confirmó posteriormente mediante inmunohistoquímica. El paciente fue evaluado por el Servicio de Enfermedades Infecciosas por lo que se inició tratamiento con ganciclovir intravenoso (iv.) 5 mg/kg/12 horas, con evolución favorable. No se evidenciaron datos de infección activa en el examen del fondo de ojo. Tras postoperatorio inmediato sin otras complicaciones, el paciente presentó buena evolución, con buen control de la enfermedad de base.

Consideraciones finales

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) se presenta con mayor frecuencia en pacientes VIH positivos tras el inicio del tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Este síndrome se manifiesta con clínica muy variada en relación con el empeoramiento de una enfermedad previa silente, generalmente una infección oportunista. Existen una serie de factores que aumentan la incidencia de este síndrome: recuento de linfocitos T CD4+ menor de 50 al inicio del tratamiento TARGA, y buena respuesta al tratamiento con elevación de linfocitos T CD4+ y disminución de la carga viral, así como la susceptibilidad genética del huésped. La fisiopatogenia no ha sido totalmente aclarada, pero se considera que el síndrome es originado por la presencia de antígenos y microorganismos patógenos en el momento del restablecimiento de la respuesta inmune. Así, provoca un empeoramiento paradójico de un proceso infeccioso oportunista previamente diagnosticado, que persiste durante o después del tratamiento (SRI

paradójico) o de patógenos viables de una infección no diagnosticada (SRI enmascarado).⁽³⁾

La infección por CMV, ADN-virus de la familia *herpes viridae*, tiene una alta prevalencia en la población general, tratándose en la mayoría de los casos de procesos oligoasintomáticos. Aunque el virus puede permanecer latente en el huésped, la posibilidad de reactivación existe.⁽³⁾ En pacientes inmunodeprimidos adquiere gran relevancia clínica, lo que puede dar lugar a enfermedades graves como retinitis⁽³⁾ o neumonía.⁽²⁾ La afectación digestiva, que puede darse desde la boca al ano, es más frecuente en el colon (47%).⁽⁴⁾ En pacientes con enfermedad avanzada, especialmente con niveles de CD4 menores a 50 células/mm³, puede causar ulceración, enterocolitis, isquemia y perforación. La perforación es la complicación más grave,⁽⁴⁾ y la causa del mayor número de laparotomías de urgencia en pacientes VIH positivos, y llega a ser responsable de hasta el 85 % de los fallecimientos⁽⁵⁾ tras dichas laparotomías. La destrucción de las células musculares se ha sugerido en diversos estudios como base patogénica de la perforación.⁽⁶⁾ La clínica más frecuente es dolor abdominal, diarrea, rectorragia, pérdida de peso, fiebre y signos de peritonismo en fases avanzadas con perforación intestinal y peritonitis asociada. Para el diagnóstico es necesaria confirmación anatomopatológica, siendo la serología insuficiente.⁽⁷⁾ Las úlceras intestinales pueden ser únicas o múltiples;⁽⁸⁾ debido a la frecuencia de lesiones multifocales, se suele realizar resección segmentaria con estoma y fístula mucosa,⁽⁵⁾ no siendo infrecuente la aparición de nuevas perforaciones durante el postoperatorio.⁽⁴⁾

El uso de ganciclovir iv. es efectivo como primera línea de tratamiento para la infección gastrointestinal por CMV, pero su mantenimiento no previene la enfermedad sistémica. Puede también utilizarse foscarnet o cidofovir e incluso cirugía programada del segmento afecto asociado a ganciclovir.⁽⁹⁾

La morbilidad y mortalidad asociadas a perforación por CMV en pacientes inmunodeprimidos es alta. Pese a la cirugía, estos pacientes presentan mal pronóstico. Es importante una rápida detección de la enfermedad por CMV e inicio precoz del tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Shahani L, Hamill R.J. Therapeutics targeting inflammation in the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Transl. Res.* 2016;167(1):88–103.
2. Faldetta KF, Kattakuzhy S, Wang HW, Sereti I, Sheikh V. Cytomegalovirus immune reconstitution inflammatory syndrome manifesting as acute appendicitis in an HIV-infected patient. *BMC Infect. Dis.* 2014;14(1):1.
3. Ruiz-Cruz M, Alvarado-de la Barrera C, Ablanado-Terrazas Y, Reyes-Terán G. Proposed clinical case definition for cytomegalovirus–immune recovery retinitis. *Clin. Infect. Dis.* 2014;59(2):298–303.
4. Shiekh RA, Yasmeeen S, Prindiville TP, Ruebner BH: Intestinal perforation and peritonitis in AIDS: Case series and review of the literature. *JK - Practitioner* 2004;11(4):248–56.
5. Wexner SD, Smithy WB, Trillo C, Hopkins BS, Dailey TH: Emergency colectomy for cytomegalovirus ileocolitis in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Dis Colon Rectum.* 1988;31(10):755–61.
6. Genta RM, Bleyzer I, Cate TR, Tandon AK, Yoffe B: In situ hybridization and immunohistochemical analysis of cytomegalovirus-associated ileal perforation. *Gastroenterology.* 1993;104(6):1822–7.
7. Michalopoulos N, Triantafillopoulou K, Beretouli E, Laskou S, Papavramidis TS, Pliakos I, *et al.* Small bowel perforation due to CMV enteritis infection in an HIV-positive patient. *BMC Res. Notes.* 2013;6(1):1.
8. Freeman HJ. Spontaneous free perforation of the small intestine in adults. *World J. Gastroenterol.* 2014;20(29):9990–7.
9. Söderlund C, Bratt GA, Engström L, Grützmeier S, Nilsson R, Sjunnesson M, *et al.* Surgical treatment of cytomegalovirus enterocolitis in severe human immunodeficiency virus infection. Report of eight cases. *Dis Colon Rectum.* 1994;37(1):63–72.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

María Gutiérrez Samaniego: Realizó el desarrollo del proyecto y la escritura del manuscrito.

Ana Isabel Pérez Zapata: Recolección de datos y la escritura del manuscrito.

Elías Rodríguez Cuellar: Revisión y modelaje del manuscrito.

Felipe de la Cruz Vigo: Revisión y modelaje final del manuscrito.