

## Carta al Director

Adriana Hernández-Belmonte<sup>1</sup>  
Francisco Amorós-Martínez<sup>2</sup>  
Pedro L. Fernández-García<sup>3</sup>  
Vicente Navarro-López<sup>1,4</sup>

# Úlcera gástrica por citomegalovirus en paciente con Linfoma no Hodgkin

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche.

<sup>3</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM).

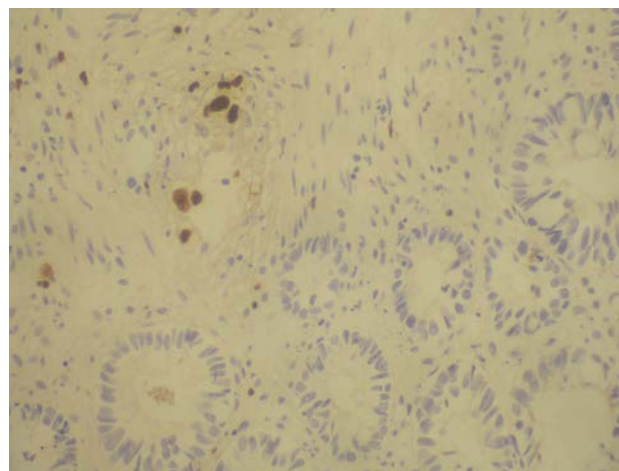
Sr. Editor: la infección sistémica por citomegalovirus (CMV) tiene una elevada prevalencia en pacientes inmunodeprimidos o en tratamiento con inmunosupresores. Aunque el cuadro clínico puede ser muy variado, predomina la afectación del tracto gastrointestinal como la diarrea, fiebre, dolor abdominal y sangrado digestivo. Si se realiza una revisión de la literatura sobre úlceras de localización gástrica observamos que es excepcional el CMV como origen de ésta, tal como aconteció en el caso que presentamos.

Paciente varón de 62 años diagnosticado 4 meses antes de un Linfoma no Hodgkin (LNH) difuso de células grandes B estadio IV, con afectación de antro y piloro gástrico. El enfermo recibió quimioterapia (QT) con ciclo de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab. Además recibió profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol y aciclovir. La respuesta clínica fue rápidamente favorable confirmando mediante PET-TAC una respuesta metabólica tras tres ciclos de QT.

A los 3 meses del inicio del tratamiento y estando ya asintomático, el enfermo refiere nuevamente sintomatología marcada de dispepsia, reflujo gastro-esofágico y vómitos por estómago de retención, datos similares a los que motivaron el estudio inicial. Se realizó una nueva gastroscopia que mostró la existencia de una lesión ulcerada en antro con afectación pilórica que condicionaba una estenosis. Por este motivo se colocó una endoprótesis y se tomó biopsia de la úlcera. El estudio anatomopatológico de esta muestra evidenció la existencia de aislados núcleos celulares positivos para tinción inmunohistoquímica con citomegalovirus (CMV), sin cambios histológicos de malignidad y negatividad para CKAE1AE3, CD45, CD20, CD3, CD19, CD79 (figura 1). Con estos datos altamente sugestivos de infección de úlcera gástrica por CMV, se inició tratamiento con ganciclovir intravenoso (iv) a dosis de 5mg/Kg/12h con excelente respuesta clínica y mejoría de los síntomas digestivos. Tras 1 semana de tratamiento iv se decidió continuar

con valganciclovir a dosis de 900mg/12h vía oral hasta completar 21 días de tratamiento. A los 3 meses del tratamiento se comprobó la negatividad de CMV en una nueva muestra de biopsia gástrica y por técnicas de biología molecular (PCR negativa) en sangre. Tras finalizar el tratamiento citostático el paciente sigue en remisión completa después de 9 meses de seguimiento, sin sintomatología digestiva y en tratamiento de mantenimiento con rituximab bimensual junto a profilaxis frente a CMV con valganciclovir a dosis de 450mg/12h con excelente tolerancia.

La infección por CMV tiene una altísima prevalencia mundial, especialmente en países en vías de desarrollo donde el 90% de la población está infectada, frente al 60% estimado en los países desarrollados<sup>1</sup>. En individuos inmunocompetentes la infección primaria suele ser asintomática, cursar con un cuadro leve, o causar un síndrome mononucleósico. Tras esta fase inicial el virus suele quedar latente en monocitos de diferentes órganos y tejidos durante años. Por ello CMV es uno de los agentes infecciosos más comunes en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en pacientes con trasplante de órgano



**Figura 1** | Presencia de aislados núcleos celulares positivos para tinción inmunohistoquímica con CMV

Correspondencia:  
Vicente Navarro López  
Calle Tónico Sansano Mora, Nº 14, 03293 Elche  
E-mail: vnavarro@ucam.edu

sólido o recibiendo tratamiento con QT<sup>2</sup>. El CMV es un virus ADN de la familia de los herpes virus, que puede afectar a todo el tracto gastrointestinal, sobre todo el colon. Es excepcional la infección localizada a nivel esofágico y a nivel gástrico en forma de úlcera, tal como ocurrió en nuestro caso. La clínica más frecuente cuando existe afectación intestinal es la diarrea, fiebre, sangrado gastrointestinal y dolor abdominal<sup>3,4</sup>. Cuando la infección afecta al estómago, el antro es la zona más frecuentemente afectada y la clínica más habitual es la hемatemesis y la dispepsia<sup>5</sup>.

El caso que presentamos fue diagnosticado meses antes de un LNH gástrico, enfermedad que algunos autores han asociado a la infección por CMV. Además el tratamiento citostático asociado a rituximab se ha relacionado también con un incremento de las infecciones por CMV en pacientes con neoplasias hematológicas<sup>6,7</sup>. Entre los factores de riesgo para la infección durante el tratamiento con rituximab, nuestro paciente solo presentaba coadministración de factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF), descartándose otros factores predisponentes como el déficit de IgM, el trasplante de órgano sólido o la coexistencia de enfermedades autoinmunes. Entre las infecciones provocada por virus, la reinfección por el virus herpes zoster es la más frecuente, seguida por la debida al CMV. Aunque la mayoría de guías clínicas únicamente establecen la profilaxis para CMV en caso de trasplantes alogénicos o en tratamientos con Alemtuzumab®, esta decisión debe de individualizarse según la situación clínica del paciente<sup>8</sup>. Además puede considerarse la profilaxis para CMV en poblaciones seleccionadas de alto riesgo como son los pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con rituximab<sup>6</sup>.

En ocasiones la biopsia gástrica puede no ser diagnóstica, porque el virus suele localizarse en el tejido submucoso y es necesario que las biopsias sean lo suficientemente profundas para obtener células endoteliales y fibroblastos dentro de la lámina propia<sup>9</sup>. La duración óptima del tratamiento de la enfermedad por CMV debe ser individualizada y guiada por el seguimiento clínico y virológico<sup>10</sup>, en nuestro caso fueron suficientes 3 semanas para la respuesta clínica completa.

En conclusión, la presencia de una úlcera localizada a cualquier nivel del tracto gastrointestinal en un paciente inmunodeprimido y que presente una evolución tórpida, obliga a descartar un origen viral de la misma, especialmente por virus del herpes. En estos casos es necesaria la realización de una endoscopia con toma de biopsia en profundidad que abarque la submucosa, en busca de las características inclusiones intracelulares provocadas por los virus de la familia herpesvirus, dato que se documentó en nuestro caso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gkrania-Klotsas E, Langenberg C, Sharp SJ, Luben R, Khaw KT, Wareham NJ, et al. Seropositivity and higher immunoglobulin g antibody levels against cytomegalovirus are associated with mortality in the population-based European prospective investigation of Cancer-Norfolk cohort. *Clin Infect Dis* 2013;56:1421-7.
2. Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993; 119:924-35.
3. Crespo MG, Arnal FM, Gómez M, Monserrat L, Suarez F, Rodríguez JA, et al. Cytomegalovirus colitis mimicking a colonic neoplasm or ischemic colitis 4 years after heart transplantation. *Transplantation* 1998;66:1562-65.
4. Sakamoto I, Shirai T, Kamide T, Igarashi M, Koike J, Ito A, et al. Cytomegalovirus enterocolitis in an immunocompetent individual. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:243.
5. Lin WR, Su MY, Hsu CM, Ho YP, Ngan KW, Chiu CT, et al. Clinical and endoscopic features for alimentary tract cytomegalovirus disease: report of 20 cases with gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Chang Gung Med J* 2005; 28:476-84.
6. Kelesidis T, Daikos G, Boumpas D, Tsiodras S. Does rituximab increase the incidence of infectious complications? A narrative review. *Int J Infect Dis* 2011; 15(1):e2-16.
7. Kanbayashi Y, Nomura K, Fujimoto Y, Yamashita M, Ohshiro M, Okamoto K, et al. Risk factors for infection in haematology patients treated with rituximab. *Eur J Haematol* 2009; 82(1):26-30.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prevention and treatment of cancer related infections. Version 2.2014.
9. Koc B, Bircan HY, Altaner S, Cinar O, Ozcelik U, Yavuz A et al. Massive Alimentary Tract Bleeding due to cytomegalovirus Infection in an elderly patient. *Infect Dis Rep* 2014; 6:5512.
10. Santos Luna F, Carratalá J. Tratamiento de la enfermedad por citomegalovirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29 (suppl. 6):65-9.