

# Perforación espontánea de víscera hueca en paciente inmunosuprimido

Liz Nicole Toapanta-Yanchapaxi,\* Sofía Órnelas-Arroyo,\* María del Carmen Manzano-Robleda,\*  
Jorge García-Méndez,\* Eduardo Sánchez-Cortés,\* Fredy Chablé-Montero,\*\* Gonzalo Torres-Villalobos\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción.** En los pacientes con dolor abdominal y un estado de inmunosupresión cabe la posibilidad de la presencia de una perforación de víscera hueca, en cuyo caso se deben considerar varias causas como citomegalovirus, *Cryptosporidium* o linfomas. **Caso clínico.** Hombre de 60 años. Sin hábitos tóxicos (cigarrillo o licor) y con transfusión de paquetes globulares en 2008. Antecedentes patológicos personales: esplenectomía por púrpura trombocitopénica idiopática. Diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana, en tratamiento. Hipotiroidismo. Acudió con un cuadro de dolor abdominal súbito de 6 h de evolución. Al examen físico: hipotenso, deshidratado, con cuadro sugestivo de perforación de víscera hueca; se realizó tomografía de abdomen. Se realizó laparotomía exploradora (LAPE) y se identificó un sitio de perforación doble a nivel de íleon a 30 cm de la válvula ileocecal, por lo que se realizó resección y anastomosis latero-lateral terminal. En informe de patología se documentó Citomegalovirus e *Histoplasma capsulatum*, por lo que recibió tratamiento con ganciclovir y anfotericina B al igual que cobertura antimicrobiana con linezolid y meropenem. Durante su evolución hospitalaria se documentó la presencia de histoplasmosis pulmonar. **Discusión.** La perforación intestinal por Citomegalovirus ocurre en pacientes con menos de 50 cel/microL CD4. Representa 4% de todas las infecciones gastrointestinales asociadas a este microorganismo. Mientras que la perforación del intestino delgado por *Histoplasma capsulatum* es poco frecuente. Cuando se presenta, hasta 40% de pacientes debutan con úlcera como lesión primaria. La perforación intestinal causada por ambos microorganismos es excepcional.

**Palabras clave.** Citomegalovirus. *Histoplasma capsulatum*. Perforación no traumática.

## ABSTRACT

**Introduction.** In patients with abdominal pain and immunocompromise, if a visceral perforation is suspected, causes such as Cytomegalovirus, *Cryptosporidium* or lymphomas should be considered. **Clinical case.** Male 60 years. No toxic habits (cigarette or liquor), with a transfusion of packed red blood cells in 2008. Personal medical history: splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Human immunodeficiency virus diagnosed and currently under treatment. Also with hypothyroidism. He was admitted with sudden abdominal pain of 6 h. Physical examination: hypotensive, dehydrated with suggestive signs of viscera perforation, so an abdomen tomography was performed. LAPE was performed and a double perforation site was identified at 30cm ileum ileocecal valve, a resection and an anastomosis terminal - terminal was performed. The pathology report documented Cytomegalovirus and *Histoplasma capsulatum*, he received treatment with amphotericin B and ganciclovir and antimicrobial coverage with linezolid and meropenem. During his hospital stay, the presence of pulmonary histoplasmosis was documented. **Discussion.** Intestinal perforation due to Cytomegalovirus occurs in patients with CD4 less than 50cel/microL. It represents only 4% of all the gastrointestinal infections associated with this organism. Small bowel perforation by *Histoplasma capsulatum* is rare, when it develops, up to 40% of patients present ulcer as a primary lesion. Intestinal perforation caused by both organisms is exceptional.

**Key words.** Cytomegalovirus. *Histoplasma capsulatum*. Non traumatic perforation.

## INTRODUCCIÓN

Las perforaciones de intestino delgado no traumáticas son consideradas un reto clínico debido a su baja prevalencia y a su curso clínico variable que dificulta un diag-

nóstico oportuno. Se ha considerado a la fiebre tifoidea y a la tuberculosis como causas comunes de este tipo de perforaciones en los países en desarrollo;<sup>1,2</sup> sin embargo, la microbiología puede cambiar en pacientes inmunosuprimidos por diversas etiologías.

\* Gastroenterología, \*\* Unidad de Patología, \*\*\* Unidad de Cirugía, Fundación Clínica Médica Sur.

### Correspondencia:

Dra. Liz Nicole Toapanta Yanchapaxi

Residente de Gastroenterología, Departamento de Gastroenterología, Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra, Núm. 150. Col. Toriello Guerra, C.P. 14050. Deleg. Tlalpan. México, D.F. Tel.: (+52 55) 5424-7200. Ext. 3502.

Correo electrónico: lt1083@hotmail.com

Se considera que en los pacientes infectados con VIH hasta 50% presentarán síntomas gastrointestinales y casi todos van a desarrollar complicaciones;<sup>3,4</sup> sin embargo, debido a su curso variable es importante considerar a patógenos poco frecuentes que van a variar según el número de células CD4, sea Citomegalovirus (CMV),<sup>3</sup> *Mycobacterium avium*,<sup>5</sup> *Mycobacterium tuberculosis*,<sup>1</sup> *Cryptosporidium*, entre otros. Hasta el momento se han descrito las perforaciones en intestino delgado asociadas a CMV o a linfomas, pero aquellas asociadas a *Histoplasma capsulatum* o al conjunto son esporádicas.<sup>6</sup>

La importancia del diagnóstico es la posibilidad de iniciar tratamiento antiviral oportuno y la de disminuir la morbilidad asociada a esta enfermedad, especialmente en zonas no endémicas.

## CASO CLÍNICO

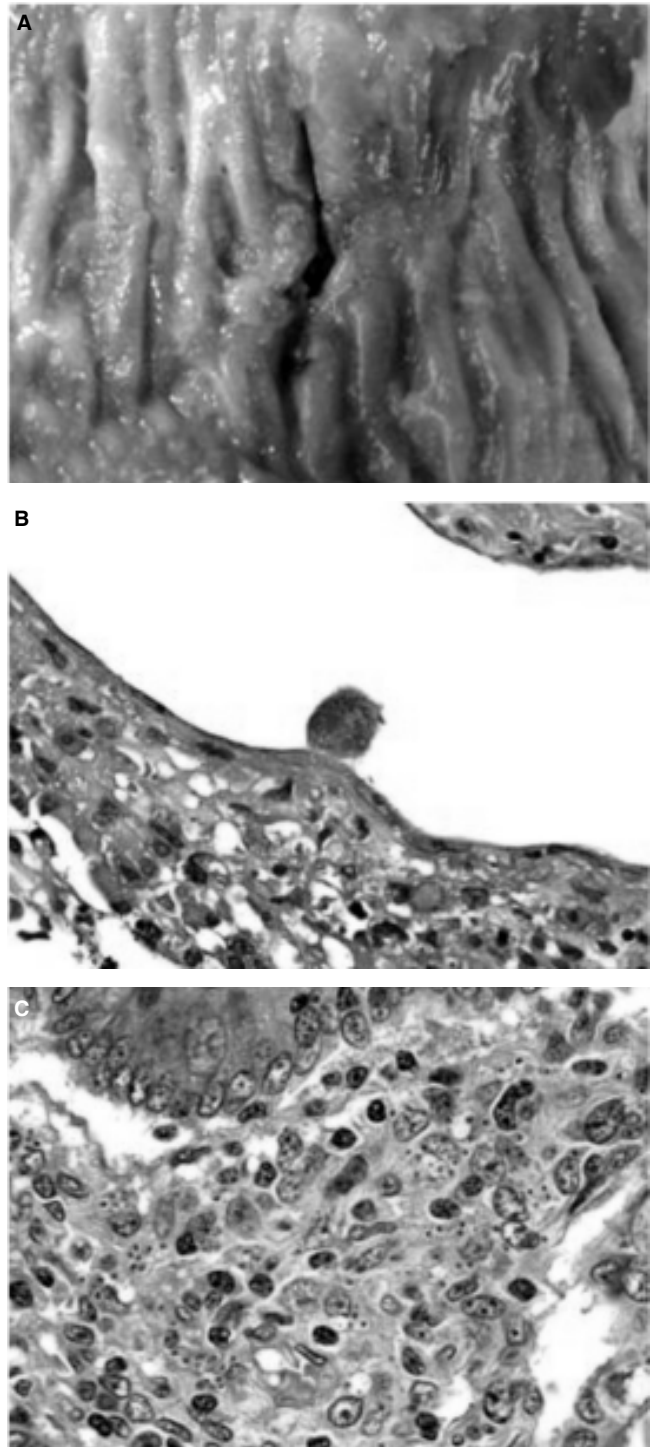
Paciente masculino de 60 años, nació en Michoacán y residente en México, D.F. Sin hábitos tóxicos (cigarrillo o licor) y con transfusión de paquetes globulares en 2008.

Antecedentes patológicos personales: esplenectomía por púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), VIH con diagnóstico en 2008, en tratamiento a base de kaletra (liponavir 200/ritonavir 50 mg), kivexa (abacavir 600/ Lamivudina 300 mg) y tenofovir 300 mg. Además, con azitromicina como profilaxis. En marzo 2011 con resultado positivo para *Blastocystis hominis* en estudio coprológico, y diagnóstico de hipotiroidismo profundo en tratamiento con levotiroxina.

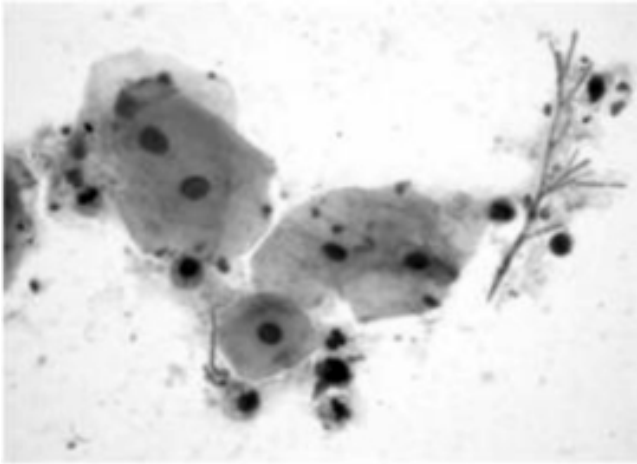
Inició padecimiento con un cuadro de dolor abdominal súbito de 6 h de evolución, cólico, difuso, incapacitante, intensidad 10/10, sin atenuante o exacerbantes, sin irradiación. No toleraba la vía oral. Al examen físico: hipotenso, deshidratado, sin adenopatías, sin soplos ni frotes; auscultación pulmonar normal. Abdomen plano, con hiperestesia e hiperbaralgia. Dolor a la palpación superficial, media y profunda en fosa iliaca derecha. No visceromegalias. Rebote (+). Ruidos hidroaéreos (RHA) ausentes. Con datos de irritación peritoneal.

Exámenes iniciales: neutrofilia sin leucocitosis, linfopenia, elevación de creatinina. Examen general de orina (EGO) no infeccioso, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen: con neumoperitoneo abundante, una colección subfrénica izquierda, engrosamiento mural de asas de íleon. Carga viral: 1,356,307 copias y CD4 de 4%.

Se diagnosticó perforación de víscera hueca, por lo que se realizó laparotomía exploratoria (LAPE) y resección de íleo terminal con anastomosis latero-lateral, con reporte histopatológico (Figura 1) de ileítis aguda ulcera-



**Figura 1.** A. Segmento de íleon. Perforación lineal con bordes eritematosos. B. Patología. Célula endotelial con inclusión nuclear característica de citomegalovirus. C. Patología. Reacción del ácido periódico de Schiff (PAS) con evidencia de histoplasma intracelular.



**Figura 2.** Patología. Hifas y levaduras de histoplasma en citología de esputo.

da y perforada por CMV e *Histoplasma capsulatum* asociada con peritonitis supurativa secundaria, por lo que recibió tratamiento con ganciclovir y anfotericina B, al igual que cobertura antimicrobiana con linezolid y meropenem. Durante su evolución hospitalaria se documentó presencia de histoplasmosis pulmonar (Figura 2).

### Evaluación del caso problema

1. En los pacientes con dolor abdominal y antecedente de VIH-SIDA, ¿cuáles son los microorganismos de los que se debe sospechar?:

- a) Citomegalovirus.
- b) *Cryptosporidium*.
- c) *Mycobacterium avium*.
- d) *Mycobacterium tuberculosis*.
- e) Todos los anteriores

Respuesta: e.

El diagnóstico diferencial del dolor abdominal en pacientes con VIH se debe relacionar con las infecciones oportunistas (CMV, *Mycobacterium avium*), en el contexto de un paciente con inmunodeficiencia. Hay ciertos desórdenes específicos de los que se deberá sospechar con base en el número de células CD4. En general, las bacterias y neoplasias son más comunes en pacientes con valores de CD4 preservados, mientras que pacientes con CMV, histoplasmosis, *Mycobacterium avium*, protozoos, se deben sospechar ya con menos de 200 CD4.<sup>3,5,7</sup>

2. ¿Qué características pueden producir en endoscopia las infecciones virales en pacientes con VIH y enfermedad gastrointestinal?

- a) Hiperemia, ulceración, pseudopólipos inflamatorios.
- b) Mucosa normal o atrófica.
- c) Eritema, vesículas, erosiones, ulceraciones.
- d) Masas mucosas o submucosas.
- e) Parches cremosos en mucosa, ulceración.

Respuesta: c.

Las características endoscópicas de una colitis viral en pacientes infectados con VIH son muy variables. En la evaluación se puede apreciar mucosa normal, lesiones características de infección viral (inclusiones nucleares, ulceraciones severas como en el caso de CMV).<sup>8</sup> En el caso de CMV se puede apreciar colitis sola (edema y hemorragia subepitelial), una colitis con ulceración o úlceras discretas o agregadas que van de 5 mm a 2 cm, rodeadas de mucosa sana.<sup>4</sup>

3. ¿Qué características histopatológicas se pueden evidenciar en muestras de tejidos con sospecha de infección viral, en pacientes con VIH y enfermedad gastrointestinal?

- a) Efectos citopáticos virales, infiltrado inflamatorio, vasculitis necrotizante.
- b) Degeneración de mucosa epitelial, pérdida de microvellosidades intestinales, atipia citológica, fisuras epiteliales, infiltrado inflamatorio.
- c) Atrofia de mucosas, infiltrado inflamatorio, eosinofilia, histiocitosis en lámina propia.
- d) Necrosis de células, pseudomembranas, hifas penetrantes.

Respuesta: a.

Se pueden apreciar inclusiones virales en las células epiteliales, en las capas profundas de la pared intestinal y se requieren varias biopsias para su identificación. En ocasiones se puede apreciar vasculitis necrotizante e incluso trombosis endoluminal. Se pueden confirmar las inclusiones celulares por FISH o PCR.<sup>8</sup> Entre los nuevos métodos de detección se ha sugerido el uso de PCR en muestras de heces cuando no es posible el diagnóstico por biopsia.<sup>9</sup>

4. ¿Qué opción se prefiere para el tratamiento de colitis por CMV asociada a SIDA?

- a) Ganciclovir 5 mg/kg dos veces al día.
- b) Foscarnet 90 mg/kg dos veces al día.
- c) Opciones a y b.
- d) Ninguna de las anteriores.

Respuesta: a.

El tratamiento de la enfermedad asociada a CMV requiere una terapia de inducción por tres a seis semanas, se puede utilizar ganciclovir (5 mg/kg dos veces al día) o foscarnet (90 mg/kg dos veces al día), pese a que las dos drogas parecen ser igual de potentes, se debería considerar ganciclovir como de primera línea debido al costo, inconveniencia y toxicidad renal asociada a foscarnet. En caso de que no sea tolerado se puede alternar la terapia.<sup>4,10</sup>

5. Las siguientes son formas de contagio de *Histoplasma capsulatum*, excepto:

- a) Inhalación de guano.
- b) Uso de drogas intravenosas.
- c) Contacto de conjuntivas con tierra contaminada.
- d) Ingesta de agua contaminada.
- e) Excursiones a cuevas templadas.

Respuesta: b.

La infección ocurre casi exclusivamente por inhalación de conidias, aunque en ocasiones raras se ha documentado infección transcutánea o conjuntival. Incluso se ha reportado la infección gastrointestinal primaria por ingerir agua contaminada.<sup>5,11</sup>

6. La histoplasmosis diseminada, ¿con qué valores de CD4 mm<sup>3</sup> se puede encontrar?

- a) < 100 CD4.
- b) > 500 CD4.
- c) > 300 CD4.
- d) < 200 CD4.
- e) 50 CD4.

Respuesta: d.

La histoplasmosis diseminada se encuentra con frecuencia en pacientes con valores de CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup>. Se considera que es una enfermedad definidora de SIDA.<sup>12</sup>

7. ¿Cuál es el porcentaje de afectación gastrointestinal en histoplasmosis diseminada?

- a) 10%.
- b) 20%.
- c) 50%.
- d) 70%.
- e) No se afecta.

Respuesta: d.

La afectación gastrointestinal y hepática es común en la histoplasmosis diseminada. Se considera que de 70 a 90% de pacientes tienen afectación gastrointestinal cuando se ha documentado histoplasmosis diseminada. El hígado se ha visto involucrado hasta en 90%.<sup>11</sup>

8. La mayoría de úlceras por histoplasma se localizan en intestino delgado. ¿Por qué se produce esta asociación?

- a) Existe una afinidad por el sistema reticuloendotelial (incluye a las células de Kupffer y a los macrófagos en tejidos).
- b) Las placas de Peyer y los agregados linfoides son sitios de alta afinidad para el histoplasma.
- c) Las úlceras son más frecuentes en colon.
- d) Hay un defecto en la inmunidad celular que puede afectar a íleon.
- e) Ninguna de las anteriores.

Respuesta: b.

La diseminación al tracto gastrointestinal y al hígado se produce por el sistema reticuloendotelial, que incluye a las células de Kupffer en el hígado y a los macrófagos en los tejidos. Es esta afinidad por el sistema reticuloendotelial, lo que explica probablemente por qué las úlceras y los nódulos característicos de histoplasmosis se localizan en el íleon (se asocia con placas de Peyer y con la red de linfáticos).<sup>11,13</sup>

9. ¿Cuáles son las formas clínico-patológicas de histoplasmosis intestinal?

- a) Infiltración de macrófagos en la lámina propia con histoplasma.
- b) Pseudopólipos.
- c) Necrosis tisular y ulceración.

- d) Inflamación localizada y estrechamiento de la luz intestinal.
- e) Todas las anteriores.

Respuesta: e.

Se reconocen cuatro formas clínico-patológicas de la histoplasmosis intestinal. La primera, subclínica, se caracteriza por la presencia de infiltración de macrófagos en la lámina propia con *Histoplasma capsulatum*. En la segunda se evidencian pequeños pseudopólipos causados por la agregación de los macrófagos. La tercera se asocia a necrosis tisular y ulceración, y la cuarta se presenta con inflamación localizada y estrechamiento de la luz intestinal.<sup>5,11,14</sup>

10. En relación con el tratamiento en fase de mantenimiento para histoplasmosis gastrointestinal, ¿qué fármaco se recomienda?

- a) Rifampicina.
- b) Anfotericina B.
- c) Itraconazole.
- d) Fluconazole.
- e) Voriconazole.

Respuesta: c.

La terapia antifúngica sistémica se considera el pilar de tratamiento. Al momento se considera que una terapia de inducción con anfotericina B, en los casos de enfermedad severa, es superior a itraconazole. Se considera que itraconazole puede ser usado en casos leves y hay que recordar que ayuda a prevenir las recaídas. En caso de terapia de mantenimiento se prefiere el uso de itraconazole a anfotericina B, por la facilidad de administración y la menor cantidad de efectos adversos; sin embargo, se debe tomar en cuenta las posibles interacciones con otras drogas. Fluconazole es menos efectivo que itraconazole para prevenir recaídas. En relación con voriconazole no se ha establecido la efectividad de su uso.<sup>5,8,15-17</sup>

## ABREVIATURAS

- CMV: Citomegalovirus.
- EGO: examen general de orina.
- FISH: fluorescence *in situ* hybridization.
- PAS: periodic acid-schiff.

- PCR: polymerase chain reaction.
- PTI: púrpura trombocitopénica idiopática.
- RHA: ruidos hidroaéreos.
- TAC: tomografía axial computarizada.
- VIH: virus de la inmunodeficiencia adquirida.

## REFERENCIAS

1. Garzona R, et al. Úlceras colónicas por TB e histoplasmosis en un paciente portador de VIH/SIDA. *Acta Medica Costarricense* 2001; 43: 138-40.
2. Eid HO, Hefny AF, Joshi S, Abu-zidan FM. Non-traumatic perforation of the small bowel. *African Health Sciences* 2008; 36-9.
3. Silva RC, Benati FJ, Pena GP, Santos N. Molecular characterization of viruses associated with gastrointestinal infection in HIV-positive patients. *Braz J Infect Dis* 2010; 14: 549-52.
4. Bhajee F, Subramony C, Tang S-jiang, Pepper DJ. Human Immunodeficiency Virus-Associated Gastrointestinal Disease: Common Endoscopic Biopsy Diagnoses. *Patholog Res Int* 2011; 2011: 247923.
5. Kahi CJ, Wheat LJ, Allen SD, Sarosi GA. Gastrointestinal histoplasmosis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 220-31.
6. Rodríguez de Moraes L. Histoplasmosis como causa de perforación intestinal en una paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes* XXV(209).
7. Parente F, Cernuschi M, et al. Severe abdominal pain in patients with AIDS: frequency, clinical aspects, cause, and outcome. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 511.
8. Wheat J, Hafner R, Wulfsohn M, et al. Prevention of relapse of histoplasmosis with itraconazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 118: 610-6.
9. Michel D, Marre E, Hampl W, Roczkos J, Müller S, Hertenstein B, Kern P, et al. Intestinal cytomegalovirus disease in immunocompromised patients may be ruled out by search for cytomegalovirus DNA in stool samples. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 3064-7.
10. Andrei G, et al. Drug targets in cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2009; 9: 201-22.
11. Lamps LW, Molina CP, West AB, Haggitt RC, Scott MA. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 64-72.
12. Alva E, Vásquez J, Frisancho O, Yoza M, Yábar A. Colonic histoplasmosis as a diagnostic manifestation of AIDS. *Rev Gastroenterol Peru* 2010; 30: 163-6.
13. Spivak H, Schlasinger MH, Tabanda-Lichauco R, et al. Small bowel obstruction from gastrointestinal histoplasmosis in acquired immune deficiency syndrome. *Am Surg* 1996; 62: 369-72.
14. Scher DP, Giambini CCD. Histoplasmosis intestinal. *Rev Cir Infantil* 2005; 155-7.
15. Suh KN, Anekthananon T, Mariuz PR. Gastrointestinal histoplasmosis in patients with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 483-91.
16. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, et al. Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1995; 98: 336-42.
17. Wheat LJ. Histoplasmosis: a review for clinicians from non-endemic areas. *Mycoses* 2006; 49: 274-82.