



Colitis por citomegalovirus asociada a Vasculitis en paciente HIV. Presentación de un caso y revisión de la literatura.

ALEJANDRO ZAYA *, RUBEN SAMBUELLI *, ANDRES GUIDI **, LUCAS ARMANDO ***

* HOSPITAL RAWSON. CORDOBA ARGENTINA

** FAC. MEDICINA. UNIVERDIDAD CATOLICA DE CORDOBA ARGENTINA

*** FACULTAD DE MEDICINA. UNIV. CATOLICA DE CORDOBA ARGENTINA

Resumen

Introducción: La infección por citomegalovirus constituye un evento común en el paciente HIV / Sida y en otros cuadros de inmunosupresión. Compromete entre otros, al tracto gastrointestinal, vías respiratorias, sistema nervioso central y periférico. La presente es una comunicación de un caso de colitis por citomegalovirus en una paciente HIV +, asociada a cuadro de Vasculitis simil Periarteritis nodosa y ateromatosis en dicho órgano. **Presentación del caso:** Paciente de sexo femenino de 66 años de edad, HIV +. Consultó por diarrea crónica de 7 meses de evolución asociada a proctorragia. Ante el agravamiento de este último síntoma debió ser intervenida quirúrgicamente realizándosele colectomía total. La pieza quirúrgica revelaba la presencia de numerosas lesiones ulcerosas "en sacabocado" de hasta 2 cm. de diámetro, distribuidas en forma uniforme por toda la mucosa colónica. Al estudio microscópico, se observaba ulceración con tejido de granulación subyacente, destacándose la presencia de vasos sanguíneos con inclusiones citomegálicas. En vasos de mediano calibre destacaba la presencia de focos de necrosis fibrinoide, con fibrosis intimal, en una manera similar a los cambios descriptos en la Periarteritis nodosa. Se observaban además algunos vasos de pequeño y mediano calibre con signos de ateromatosis. La serología para VHB y VHC fueron negativa. **Discusión:** Se conoce desde hace tiempo la relación existente entre Vasculitis e infección viral, en particular el virus de la Hepatitis B y C y la Periarteritis nodosa. En el paciente HIV/SIDA, se agrega el Citomegalovirus, habiéndose reportado casos de Vasculitis en relación a este virus principalmente en tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, piel y circulación pulmonar. Los vasos afectados son las arterias de mediano calibre, con rasgos morfológicos similares a la Periarteritis nodosa. También se han reportado casos de asociación con trombosis venosa. La Vasculitis por citomegalovirus ha sido reportada además en otros tipos de inmunosupresión, en especial pacientes transplantados. Hay además algunas publicaciones que postulan un rol directo del VIH, como así también la participación de otros virus, como parvovirus B19 y herpes virus. Por otra parte, en modelos experimentales de animales con inmunosupresión, se ha demostrado además la relación entre citomegalovirus y ateromatosis, postulándose como mecanismos una lesión intimal y alteración del metabolismo de las LDL.



HOSPITAL RAWSON. CIUDAD DE CORDOBA

Introduccion

INTRODUCCION:

La infección por el citomegalovirus es un evento relativamente común en la evolución del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en especial en estados avanzados. Es asimismo observado en otros cuadros de inmunodeficiencia, especialmente en pacientes transplantados. El citomegalovirus puede afectar diversos órganos y sistemas, en especial tubo digestivo, piel, aparato respiratorio y sistema nervioso, tanto central como periférico. En el caso de la infección del tracto digestivo, dicha infección puede producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, principalmente ulceración, hemorragia, perforación y lesiones estenóticas. (1,2,3,4) Asimismo la infección por CMV es capaz de generar numerosas lesiones vasculares, de diversa índole, tanto en vasos pequeños y grandes. (1,5,6,7) En la presente comunicación, se reporta un caso de colitis por citomegalovirus, junto con el espectro de lesiones vasculares observadas.

Material y Métodos

PRESENTACIÓN DEL CASO:

Paciente de sexo femenino de 66 años de edad, HIV +. Consulta por diarrea crónica, de 7 meses de evolución, asociada a episodios de proctorragia. La colonoscopia reveló la presencia de numerosas lesiones ulceradas, distribuidas por toda la superficie colónica. El estudio histológico de las lesiones no revelaba evidencia de agentes infecciosos específicos. Posteriormente la paciente experimenta un episodio de proctorragia severa, incoercible, por el cual debió ser intervenida de urgencia, realizándose una colectomía total. La serología para virus de Hepatitis B y C eran negativas. Al momento de su intervención el recuento de los linfocitos CD4+ era de 103 /mm³.

Resultados

RESULTADOS:

MACROSCOPIA:

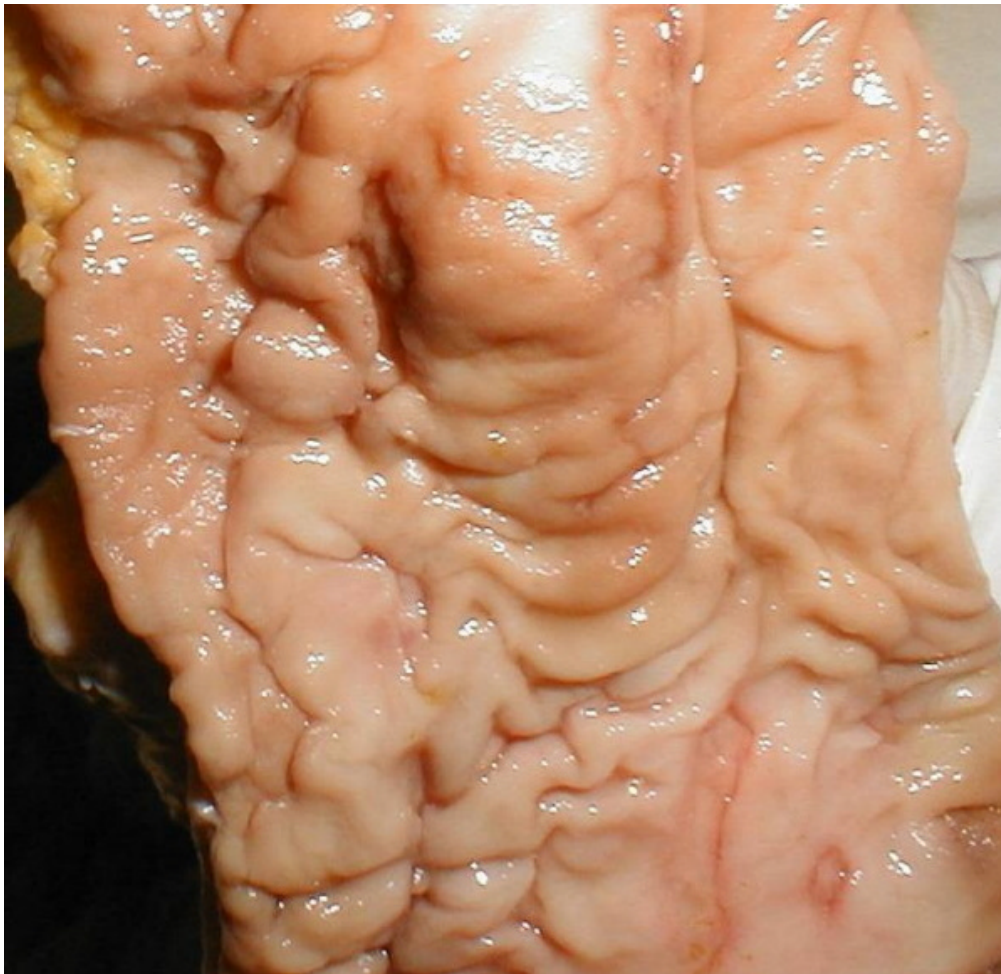
Se recibe pieza de colectomía total, que media 90 cm de longitud. A la apertura de la misma se objetivaba la presencia de material fecaloideo entremezclado con coágulos hemáticos. La superficie mucosa mostraba la presencia de numerosas lesiones ulceradas, "en sacabocados" de bordes bien definidos y fondo de aspecto granular. Las mismas eran de forma ovalada, de eje mayor longitudinal, midiendo hasta 2 cm, y se hallaban distribuidas por toda la superficie mucosa, siendo mas numerosas en el tercio distal.

MICROSCOPIA:

Las secciones histológicas revelaron a nivel de las lesiones ulceradas tejido de granulación y material exudativo en superficie. Subyacente a los mismos se evidenciaron inclusiones citomegálicas, en particular a nivel de células endoteliales de pequeños vasos y en fibroblastos.

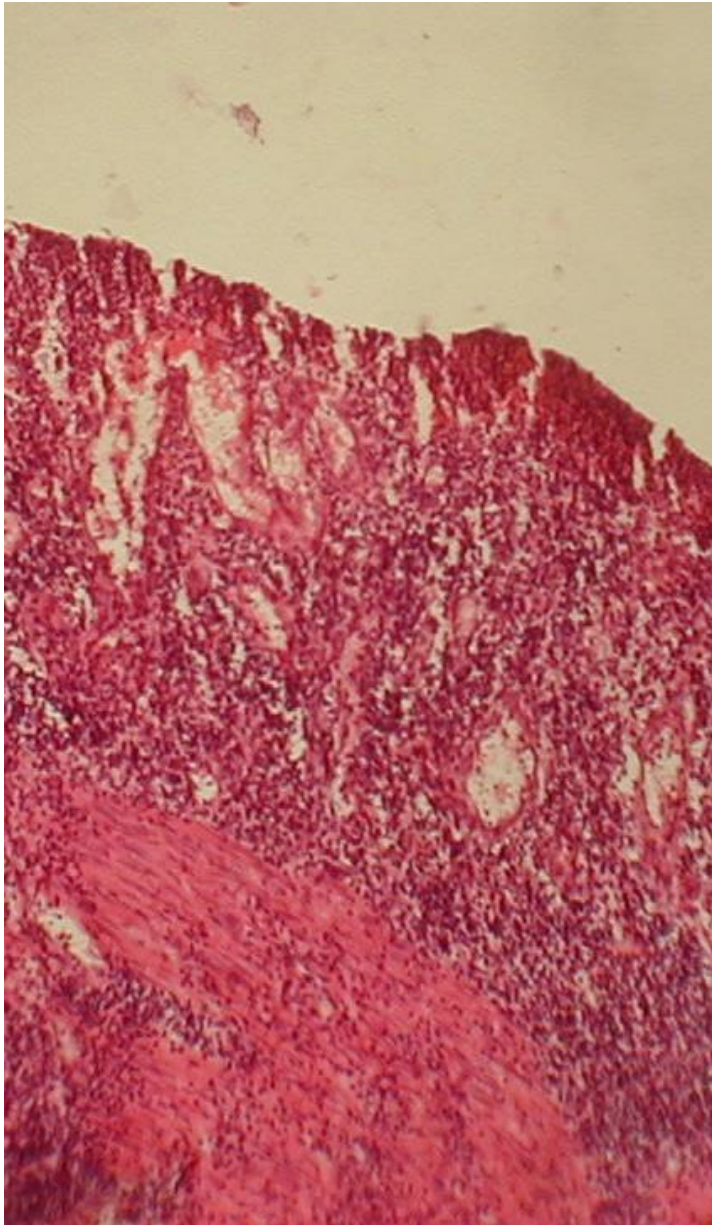
Destacaba asimismo en arterias de mediano calibre la presencia de cambios similares a los descritos en la periarteritis nodosa (PAN.) Los mismos estaban representados por la presencia de necrosis fibrinoide a nivel luminal, mostrando en la pared vascular un infiltrado inflamatorio leucocitario neutrofilico, con fragmentos nucleares. Por otro lado, otros vasos de similar calibre mostraban fibrosis subintimal con reemplazo parcial de la pared vascular y sustitución parcial de la capa muscular, similares a los cambios post inflamatorios descritos en la PAN. Dichos cambios se observaban principalmente en los vasos de la submucosa, en las proximidades de las lesiones ulcerativas. Se observaron también focos de ateromatosis inicial en vasos de mediano calibre

Posteriormente se realizó estudio inmunohistoquímico, confirmando la naturaleza citomegalovírica de las inclusiones observadas.-

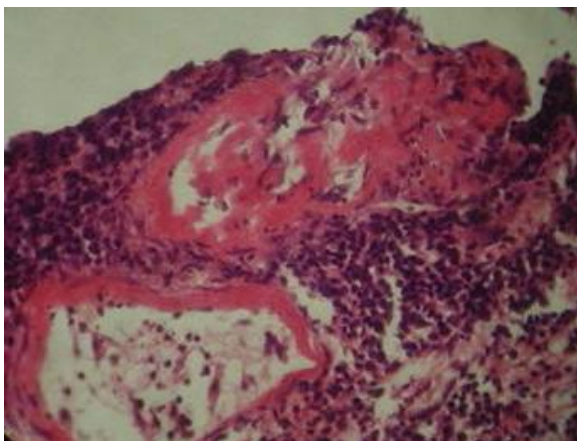


Aspecto macroscópico de la pieza, observándose numerosas lesiones "en sacabocado" en la mucosa.-

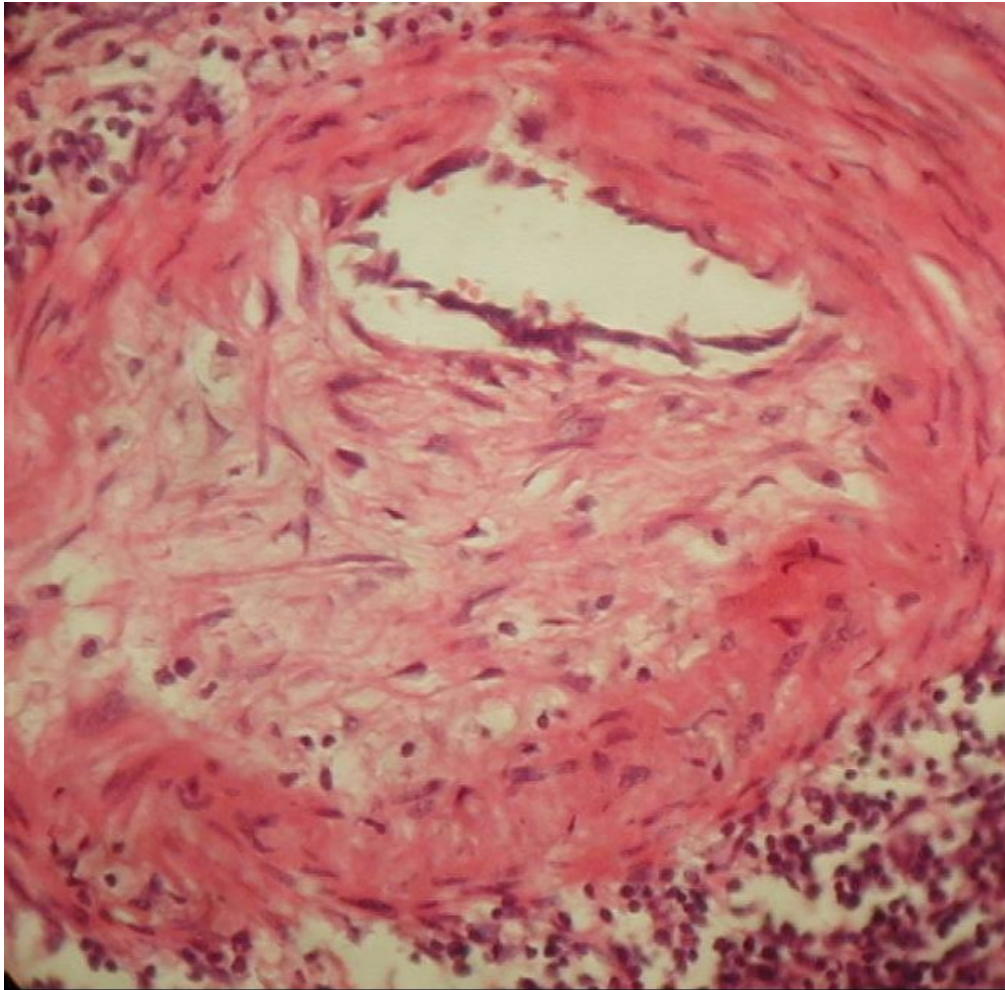




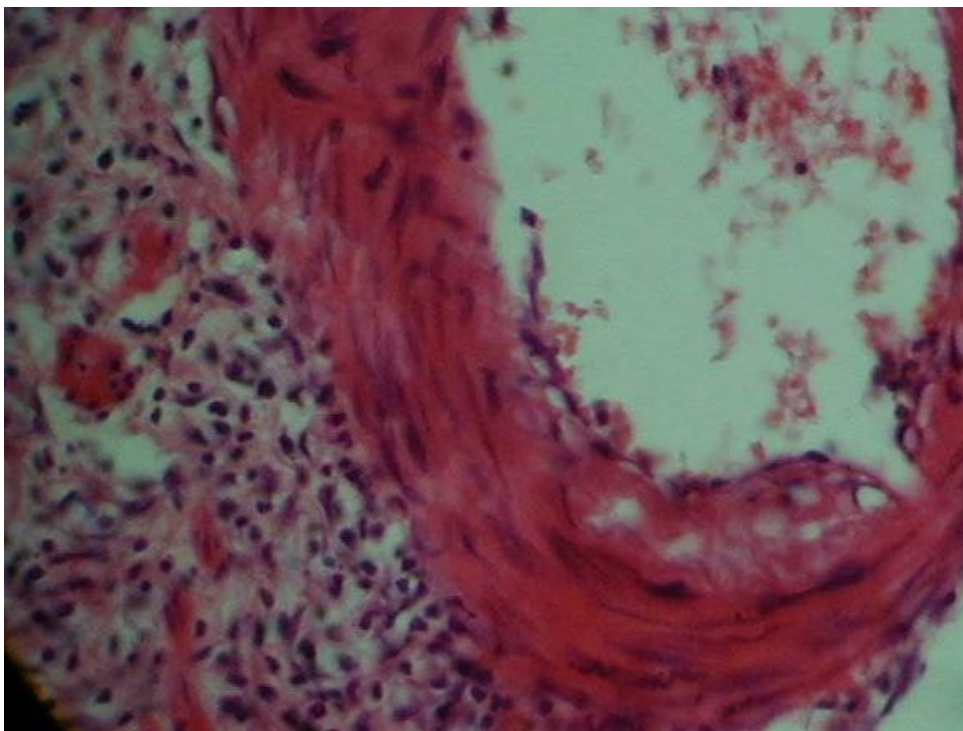
HE 10X- VISTA PANORAMICA. LESION ULCERATIVA QUE INVOLUCRA MUCOSA Y SUBMUCOSA, CON TEJIDO DE GRANULACIONE SUBYACENTE.-



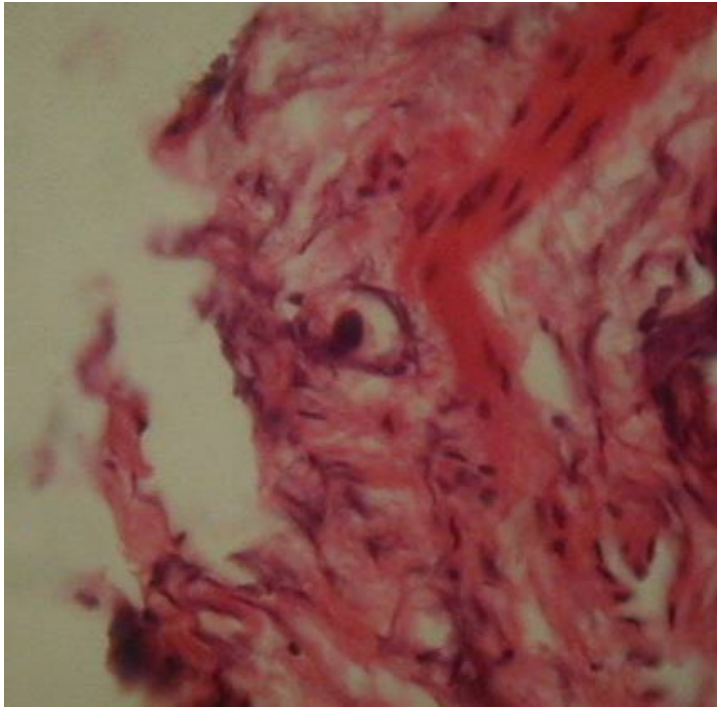
HE 10X. Lesión en vasos arteriales de mediano calibre, con necrosis fibrinoide r infiltracion inflamatoria de la pared (cambios símil periarteritis nodosa)



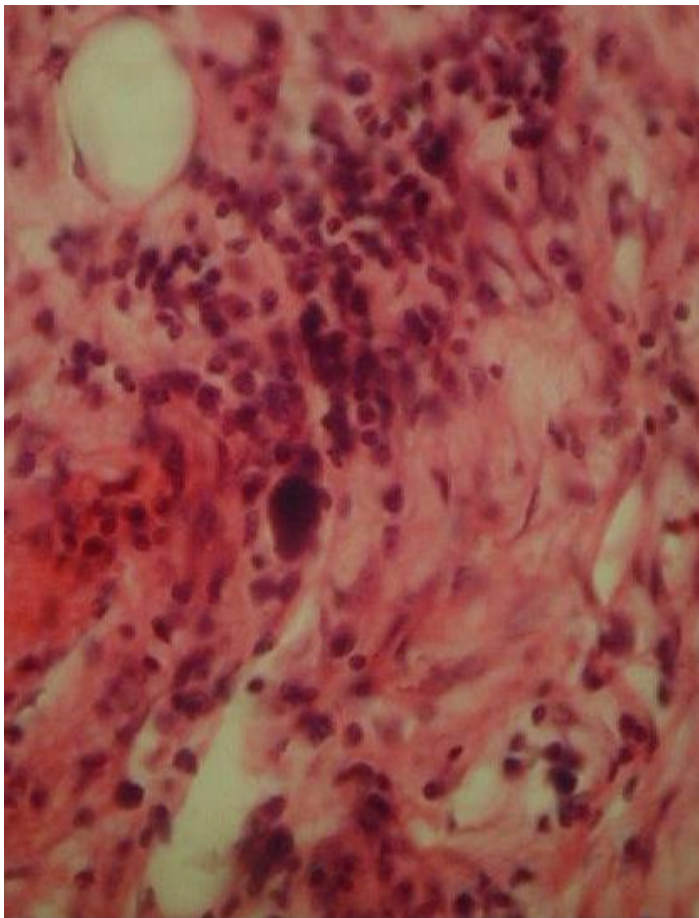
HE 10x. Lesión de arteria de mediano calibre, con obliteración luminal por fibrosis sub intimal, interpretado como cambio fibrorreparativo posterior a la inflamación.



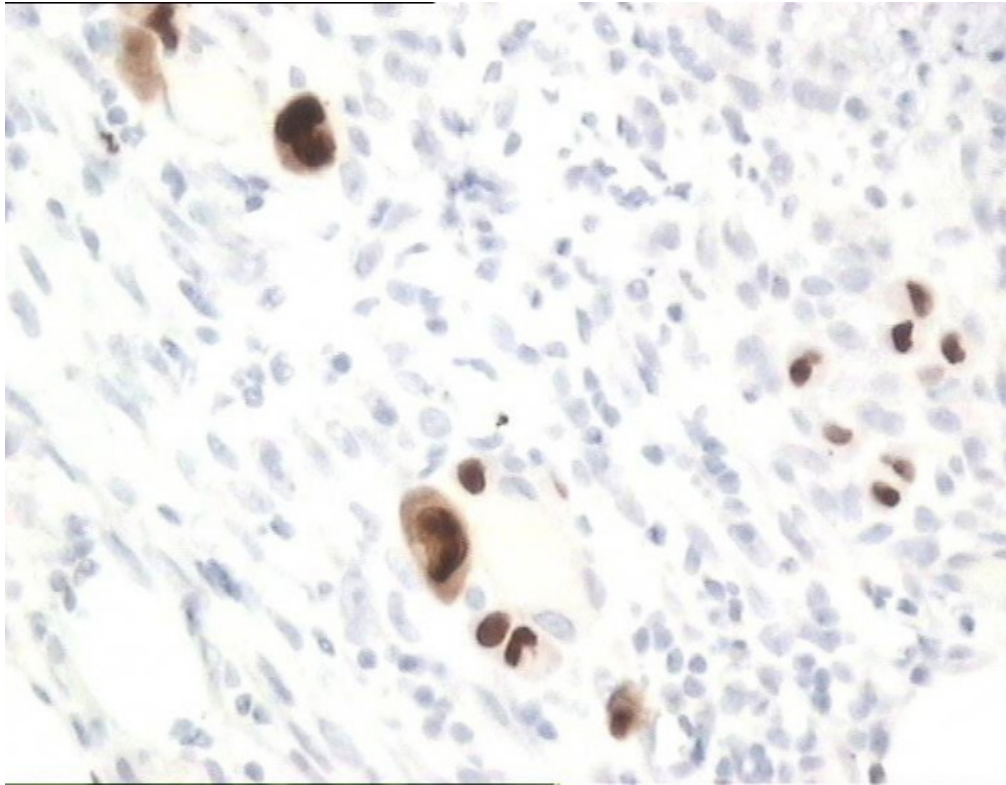
HE 10x. Lesión ateromatosa inicial en arteria de mediano calibre.-



HE 40x. Inclusión citomegálica en célula endotelial de vaso de la serosa.-



HE 40x. Inclusión citomegálica. Vaso de la submucosa.-



Imunohistoquímica. (CMV) Inmunorreacción reactiva en inclusiones citomegálicas

Discusión

DISCUSIÓN:

El hecho de contar con una pieza quirúrgica nos ha dado la oportunidad de obtener una gran cantidad de material para estudio histológico, y de observar los cambios subyacentes en la profundidad del órgano, los cuales raramente son observados en las biopsias endoscópicas.

Desde hace tiempo es conocida la relación existente entre las vasculitis y las infecciones virales. (8,9,10) Se han descrito histológicamente cuadros de Vasculitis asociados a infecciones virales, principalmente en relación a los virus de hepatitis B y C, parvovirus, virus del grupo Herpes, citomegalovirus y por el VIH (por acción directa de dicho virus. (8,10) Dicha relación se ha descrito en las Vasculitis de pequeños vasos, donde existe una gran cantidad de agentes virales capaces de desencadenarlas, como también en Vasculitis de mediano calibre, como en el caso de la periarteritis nodosa, en la cual pueden participar los virus de Hepatitis B y C. Si bien el diagnóstico de la periarteritis nodosa es realizado en base a parámetros clínicos más que anatomopatológicos, esta posee un cuadro histológico muy característico. No obstante, existe una serie de entidades que pueden remedar la poliarteritis nodosa en cuanto a su aspecto histológico, pero con importantes diferencias en cuanto a su presentación clínica y evolución. Dichos cambios histológicos son referidos como Vasculitis símil periarteritis nodosa. (9,10)

En el caso de los pacientes VIH +, pueden producirse un amplio rango de lesiones vasculares, algunas de ellas producidas por el mismo VIH en forma directa, otras producidas por otros agentes infecciosos y algunos casos mediados por mecanismos inmunológicos. (9,10,11) Entre los casos descritos en la literatura se citan ejemplos de vasculitis leucocitaria de pequeños vasos, de medianos vasos (símil PAN), Vasculitis granulomatosas (especialmente en sistema nervioso central) y Vasculitis de grandes vasos (como aorta y arterias femorales), con formación de aneurismas o enfermedad oclusiva (posiblemente por compromiso de los vasa vasorum.). En el caso de la infección por el citomegalovirus la Vasculitis puede ser generada por acción directa del CMV sobre las células endoteliales o también por la respuesta inmune del huésped hacia las células infectadas.

Aparte de las lesiones vasculares de tipo vasculítico, es conocida la asociación del SIDA con la aterosclerosis. (1,12,13) A su vez se lograron reproducir lesiones ateroscleróticas a nivel experimental en modelos animales de inmunosupresión, y en modelos in vitro con tejidos humanos. Se postula que la infección por el CMV podría jugar un papel importante en la génesis de la aterosclerosis, al producir una lesión inmune del revestimiento endotelial, y al modificar el metabolismo de las lipoproteínas, incrementando la proporción de LDL colesterol, independientemente de la dieta.-

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA:

- 1• Wattle P, Dewilde A, Lobert PE.: Current status of human cytomegalovirus disease. Rev Med Interne 1995;16(5):354-67.
- 2• Crespo MG, Arnal FM, Gomez M, Monserrat L, Suarez F, Rodriguez JA, Paniagua MJ, Cuesta M, Juffe A, Castro-Beiras A. Cytomegalovirus colitis mimicking a colonic neoplasm or ischemic colitis 4 years after heart transplantation. Transplantation 1998 Dec 15;66(11):1562-5.
- 3• Muldoon J, O'Riordan K, Rao S, Abecassis M. Ischemic colitis secondary to venous thrombosis. A rare presentation of cytomegalovirus vasculitis following renal transplantation. Transplantation 1996 Jun 15;61(11):1651-3
- 4• Taniwaki S, Kataoka M, Tanaka H, Mizuno Y, Hirose Multiple ulcers of the ileum due to Cytomegalovirus infection in a patient who showed no evidence of an immunocompromised state. J Gastroenterol 1997 Aug;32(4):548-52
- 5• Golden MP, Hammer SM, Wanke CA, Albrecht MA. Cytomegalovirus vasculitis. Case reports and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1994 Sep;73(5):246-55.
- 6• Wolf G, Porth J, Stahl RA. Thrombosis associated with cytomegalovirus infection in patients with ANCA-positive vasculitis. Am J Kidney Dis 2001 Nov;38(5):E27
- 7• Smith FB, Arias JH, Elmquist TH, Mazzara JT Microvascular cytomegalovirus endothelialitis of the lung: a possible cause of secondary pulmonary hypertension in a patient with AIDS Chest 1998 Jul;114(1):337-40
- 8• Genereau T, Tri N'Guyen Q, Lortholary O, Cohen P, Guillevin. Vasculitis of viral origin. Pathogenesis and therapeutic implications J Mal Vasc 1995;20(1):1-7
- 9• Massari M, Salvarani C, Portioli I, Ramazzotti E, Gabbi E, Bonazzi Polyarteritis nodosa and HIV infection: no evidence of a direct pathogenic role of HIV. Infection 1996 Mar-Apr;24(2):159-61
- 10• Lortholary O, Genereau T, Guillevin I. Viral vasculitis not related to HBV, HCV and HIV. Pathol Biol (Paris) 1999 Mar;47(3):248-51
- 11• Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. : J Clin Pathol 2001 Apr;54(4):275-8
Fernandes SR, Bertolo MB, Rossi CL, Samara AM, Bonon SH, Durante P, Costa SC. Polyarteritis nodosa and cytomegalovirus: diagnosis by polymerase chain reaction.
Lortholary O, Genereau T, Guillevin Viral vasculitis not related to HBV, HCV and HIV. Pathol Biol (Paris) 1999 Mar;47(3):248-51
- 12• Yonemitsu Y, Komori K, Sueishi K, Sugimachi K. Possible role of cytomegalovirus infection in the pathogenesis of human vascular diseases] Nippon Rinsho 1998 Jan;56(1):102-8
- 13• Berencsi K, Endresz V, Klurfeld D, Kari L, Kritchevsky D, Gonczol E. Early atherosclerotic plaques in the aorta following cytomegalovirus infection of mice. Cell Adhes Commun 1998 Jan;5(1):39-47