

## Esofagitis herpética como causa de epigastralgia aguda en un paciente pediátrico inmunocompetente

P. de Vera McMullan<sup>1</sup>, A. Millán Jiménez<sup>2</sup>, L. Macías García<sup>3</sup>, R. Llorca Fernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MIR. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y Neonatología. <sup>2</sup>FEA. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y Neonatología. <sup>3</sup>FEA. Servicio de Anatomía Patológica. <sup>4</sup>MIR. Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

### Resumen

La esofagitis de origen infeccioso es una entidad poco frecuente a cualquier edad, especialmente durante la infancia y la adolescencia. La mayoría de los casos son diagnosticados en personas inmunodeprimidas o que reciben tratamiento inmunosupresor. Así, pocas publicaciones describen esta entidad en pacientes inmunocompetentes. Presentamos el caso de una adolescente inmunocompetente, de 13 años de edad, con esofagitis herpética, diagnosticada mediante endoscopia y serología, que respondió favorablemente al tratamiento con aciclovir.

**Palabras clave:** Esofagitis, epigastralgia, herpes simple, inmunocompetente, adolescente.

### Abstract

*Title:* Herpetic esophagitis as a cause of acute epigastralgia in immunocompetent pediatric patient

Infectious esophagitis is a rare sickness at any age, especially in infants and adolescents. Most cases are diagnosed in immunocompromised hosts or in patients that have received immunosuppressive treatment. Therefore few cases describing this illness in immunocompetent patients have been published. We present the case of a thirteen year old immunocompetent adolescent who presented herpetic esophagitis, diagnosed by endoscopy and serology and that responded favourably with acyclovir treatment.

**Keywords:** Esophagitis, epigastralgia, herpes simplex, immunocompetent, teenager.

Fecha de recepción: 19/11/14. Fecha de aceptación: 6/03/15.

**Correspondencia:** P. de Vera McMullan. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y Neonatología. Hospital Universitario de Valme. Avda. de Bellavista, s/n. 41014 Sevilla. Correo electrónico: paula.devera@gmail.com

**Cómo citar este artículo:** De Vera McMullan P, Millán Jiménez A, Macías García L, Llorca Fernández R. Esofagitis herpética como causa de epigastralgia aguda en un paciente pediátrico inmunocompetente. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(8): e212-e218.

## Introducción

La esofagitis hace referencia a la inflamación de la mucosa esofágica y puede estar ocasionada por diversas entidades: enfermedad por reflujo gastroesofágico, tratamiento farmacológico (antiinflamatorios), esofagitis eosinofílica, infecciones o ingesta de productos cáusticos.

La esofagitis infecciosa es poco frecuente en la edad pediátrica y suele observarse en pacientes inmunocomprometidos o gravemente enfermos. Los agentes implicados son citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS) y *Candida albicans* (CA).

Con independencia del microorganismo causante, los síntomas son similares, y es posible que en un mismo paciente coexistan varias infecciones, sobre todo si se encuentra inmunodeprimido.

La odinofagia es el síntoma más frecuente en la mayoría de los casos descritos, seguido del dolor retroesternal, la disfagia, la anorexia y la fiebre, según el agente causante. Las complicaciones asociadas son la impactación de alimentos, la hemorragia digestiva alta y la perforación esofágica.

El diagnóstico se establece mediante endoscopia, pues permite la visualización de las lesiones y la toma de muestras para un estudio histológico y microbiológico. La serología permite apoyar la sospecha clínica en los casos en que no se haya realizado un estudio microbiológico concluyente.

El tratamiento específico frente al agente causante debe completarse con tratamiento dietético, analgésico y antiácido.

## Caso clínico

Mujer adolescente de 13 años de edad, que consulta en el servicio de urgencias por presentar epigastralgia diaria de 10 días de evolución, más intensa con las comidas, así como anorexia y vómitos alimentarios ocasionales, así como una pérdida de peso no cuantificada y deposiciones de escasa cantidad, de características normales. Al inicio del proceso presentó fiebre, no superior a 38 °C, síntomas seudogripales y disuria leve. Por este motivo, y ante la sospecha clínica de infección urinaria, no confirmada por urocultivo, se administró una única dosis oral de fosfomicina. Posteriormente se encontraba afebril las 24 horas previas a la consulta.

Carecía de antecedentes personales de interés. Sus hermanos y su madre presentaron una gastroenteritis aguda en los días previos a la consulta de la paciente, que ya estaba resuelta cuando ésta acudió a urgencias.

En la exploración física presentaba un aceptable estado general, aunque se encontraba afectada por el dolor, que lo localizaba en el epigastrio y lo describía como retroesternal, constante y con agudización tras la ingesta de agua. La palpación en el epigastrio era dolorosa. El resto del abdomen no era doloroso y la paciente no presentaba visceromegalias ni masas palpables. En la exploración otorrinolaringológica no se apreciaban lesiones en la mucosa oral ni en la orofaringe. El resto de la exploración física por aparatos fue irrelevante.

Se decidió mantener a la paciente en observación hospitalaria para aplicarle hidratación intravenosa, vigilar su evolución y administrar analgesia intravenosa. Ante la sospecha clínica de una gastritis aguda, se inició tratamiento con omeprazol 1 mg/kg/día.

Tras las primeras 24 horas de ingreso, se realizaron las siguientes pruebas complementarias: radiografía toracoabdominal, hemograma, bioquímica sanguínea general, proteína C reactiva, transaminasas y amilasa, sedimento de orina y urocultivo, anticuerpos antitransglutaminasa, orosomucoide y calprotectina en heces. Todas ellas con resultados dentro de los límites normales o negativos. Las inmunoglobulinas (Ig), incluida la IgE, presentaban valores normales para su edad. Los resultados del estudio serológico fueron los siguientes: CMV y Ag P24 VIH negativos; IgM para VHS tipo I positivo; IgG para VHS tipo I negativo, aunque se positivizó a las 4 semanas.

A las 36 horas del ingreso, el dolor en el epigastrio se intensificó y se asociaba a sialorrea continua, con negativa de la paciente a deglutir debido al dolor retroesternal intenso. Ante la mala evolución clínica a pesar del tratamiento con omeprazol y la incapacidad para la deglución, se realizó una endoscopia urgente, en la que se observaba macroscópicamente la presencia de edema, eritema, erosiones y ulceraciones que se alternaban con una mucosa normal, así como lesiones compatibles con esofagitis de probable origen infeccioso, posiblemente viral. Microscópicamente, se apreciaba un epitelio escamoso estratificado, con áreas de solución de continuidad asociada al contenido de lecho ulceroso<sup>1</sup>. Se observaban focos de cambios reparativos adyacentes a la úlcera antes mencionada, como zonas con erosión superficial con un marcado infiltrado inflamatorio intraepitelial de carácter agudo, compuesto por eosinófilos y neutrófilos (figura 2) formando microabscesos neutrofilicos intraepiteliales (figura 3).

Estos rasgos histopatológicos orientaron a los anatomopatólogos a establecer un cuadro de esofagitis de etiología viral o fúngica.

Por tanto, se inició tratamiento con aciclovir i.v. y nutrición parenteral. A las 48 horas de iniciar el tratamiento, la paciente presentó una mejoría del dolor y del estado general y recuperó el apetito. Se instauró nutrición enteral progresiva, inicialmente con dieta polimérica y posteriormente dieta blanda, con buena tolerancia por

parte de la paciente. Se confirmó la tolerancia oral de aciclovir y se continuó el tratamiento por esta vía hasta completar 10 días.

## **Discusión**

La esofagitis herpética en pacientes inmunocompetentes es una entidad de incidencia desconocida, ya que las series más amplias publicadas no superan los 38 pacientes (un 24% menor de 18 años)<sup>1,2</sup>.

La mayoría de los casos descritos han sido diagnosticados tras realizar una endoscopia digestiva, sin incluir esta patología en el diagnóstico diferencial. Ello ha llevado a postular la posibilidad de que se trate de una entidad infradiagnosticada que puede coincidir con una gingivostomatitis o una faringitis herpética sin sintomatología evidente<sup>3</sup>.

Puede desarrollarse a partir de la extensión directa desde la orofaringe en el contexto de una primoinfección herpética en forma de gingivostomatitis, o bien por una reactivación y diseminación a través del nervio vago hacia la mucosa esofágica<sup>4-6</sup>.

La mayoría de los casos son producidos por el agente VHS-1, que infecta las células escamosas, por lo que suele provocar lesiones de la mucosa superficial<sup>2</sup>.

Durante la endoscopia la mucosa muestra un aspecto friable, con numerosas úlceras de diferente tamaño y profundidad («con aspecto de volcán») en función de la evolución del proceso. Aunque la lesión más característica es la vesícula, es raro visualizarla en la endoscopia, ya que suele ser muy precoz<sup>2,4,7,8</sup>.

Generalmente, la afección esofágica se produce en el tercio medio o distal, y ocasionalmente lo afecta en su totalidad<sup>1,4</sup>.

Para establecer el diagnóstico es fundamental una correcta toma de biopsias y su manipulación. Éstas deben obtenerse del borde de la úlcera, que es donde es más evidente el efecto citopático del virus: células epiteliales multinucleadas e inclusiones víricas. El cultivo, las técnicas citoquímicas y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN viral son técnicas muy sensibles y útiles, pero pueden presentar falsos positivos secundarios a la colonización de la mucosa oral<sup>1,3,5,9</sup>.

La serología por sí sola no es diagnóstica, ya que la mayoría de los pacientes presentan títulos elevados de anticuerpos tipo IgG al inicio del proceso. No obstante, la seroconversión sí tiene valor diagnóstico, sobre todo si se acompaña de clínica y lesiones macroscópicas típicas y una descripción de la anatomía patológica compatible<sup>2,10</sup>. Sólo con la visión directa endoscópica es muy improbable distinguir entre las diferentes esofagitis de origen infeccioso o de otra etiología.

Dentro del primer grupo etiológico, es importante diferenciar las esofagitis herpéticas de las causadas por CMV, micobacterias y CA<sup>2</sup>.

Los síntomas más frecuentemente descritos son: odinofagia (76%), pirosis (50%), mialgias (21%), dolor retroesternal (46%) y disfagia (21%), con fiebre asociada hasta en el 50% de los casos. La pérdida de peso se ha descrito en el 13% de los pacientes. Esta fase activa suele estar precedida entre 3 y 21 días de un cuadro seudogripal asociado a síntomas respiratorios menores y fiebre. Las lesiones herpéticas orofaríngeas sólo se describen en menos del 21% de los afectados<sup>1,2,4,8,11,12</sup>.

Una vez establecido el diagnóstico, es fundamental adoptar unas medidas de soporte adecuadas, como el mantenimiento de un correcto estado de hidratación, nutrición y analgesia. Se ha cuestionado el tratamiento antiviral sistemático, ya que la esofagitis es una entidad con probable resolución espontánea. Existen estudios que avalan que su uso reduce la duración de las manifestaciones clínicas y la capacidad de contagio<sup>1,4,3,7,13</sup>.

Los fármacos de primera línea son aciclovir y ganciclovir, y el tiempo de tratamiento depende de que el paciente esté inmunodeprimido (14-21 días) o sea inmunocompetente; en este último caso la infección suele resolverse espontáneamente en 1-2 semanas, aunque la administración de aciclovir por vía oral durante 7-10 días puede acortar el proceso. Con ambos fármacos la dosis es estándar, de 400 mg, y la posología varía en función del estado inmunológico del paciente: 5 veces al día (inmunodeprimidos) o 3 (inmunocompetentes). En los pacientes con intolerancia oral, por presentar odinofagia o disfagia, se recomienda su administración i.v.<sup>2,6,11,12</sup>.

Otros fármacos alternativos serían famciclovir o valaciclovir, aunque la experiencia sobre su uso es menor<sup>2,4</sup>.

Si tras 5-7 días de tratamiento con aciclovir no hay respuesta clínica, debe sospecharse una resistencia al mismo por parte del paciente, y se administrará como alternativa foscarnet i.v.<sup>2</sup>.

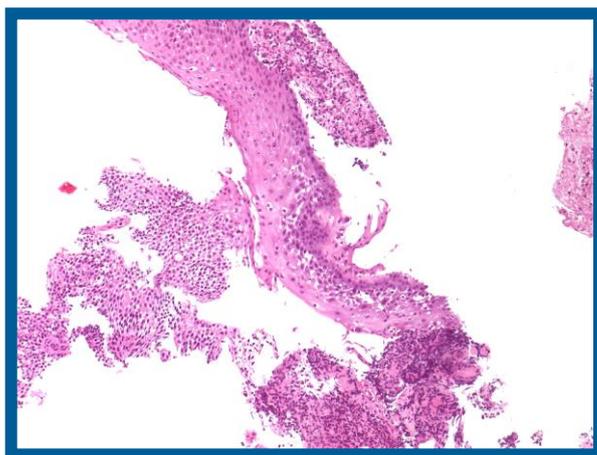
La profilaxis de su reactivación estaría indicada en los pacientes con una serología positiva sometidos a trasplante o a quimioterapia para neoplasias hematológicas, utilizando los mismos fármacos que para su tratamiento<sup>2</sup>.

En este caso, la decisión terapéutica de administrar aciclovir se sustentó en la persistencia de la clínica de epigastralgia y la alta sospecha de esofagitis herpética tras la descripción histopatológica que orientaban a un cuadro de esofagitis de etiología viral. Por tanto, se decidió iniciar de manera empírica el tratamiento con aciclovir i.v. hasta conocer los resultados de la PCR para el VHS en la biopsia. A pesar de comunicarnos el resultado negativo de la misma, se mantuvo el diagnóstico clínico de esofagitis herpética, dada la franca mejoría de la sintomatología de la paciente tras el inicio del tratamiento antiviral y la descripción

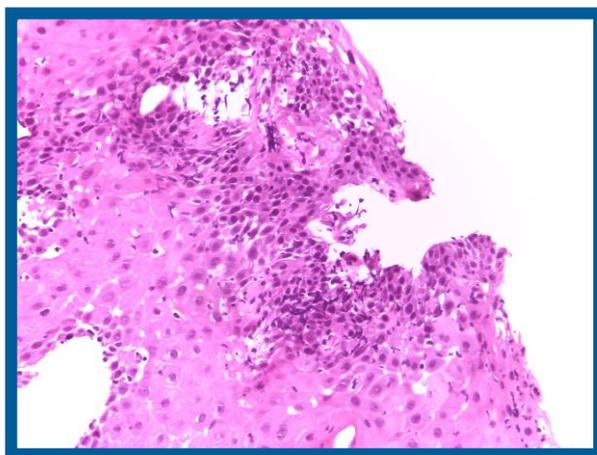
histopatológica de las lesiones. Por ello, la evolución cronológica fue un dato importante en la toma de decisiones en esta paciente. La confirmación a posteriori del diagnóstico clínico e histológico se obtuvo por los resultados de la seroconversión y la evolución favorable de la enfermedad hasta su curación.

### **Bibliografía**

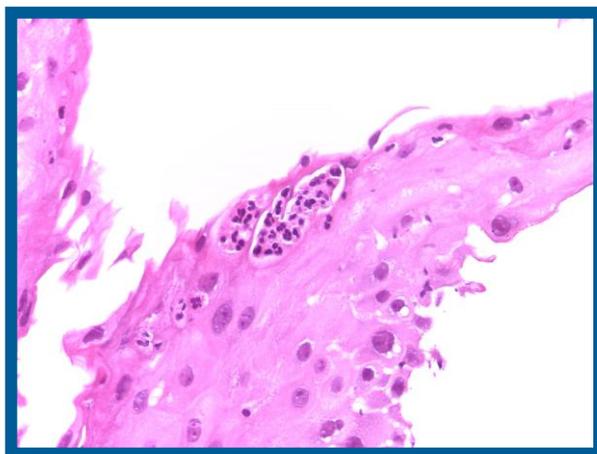
1. Rodrigues F, Brandaõ N, Duque V, Ribeiro C, Mendes A. Herpes simplex virus esophagitis in immunocompetent children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39: 560-563.
2. Bustamante Balén M, Bertejo Pastor V. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas, 3.<sup>a</sup> ed. Esofagitis infecciosa. Madrid: Asociación Española de Gastroenterología, 2011.
3. Al-Hussaini A, Fagih MA. Herpes simplex ulcerative esophagitis in healthy children. *Saudi J Gastroenterol.* 2011; 17(5): 353-356.
4. Canalejo E, García Durán F, Cabello N, García Martínez J. Herpes esophagitis in healthy adults and adolescents report of 3 cases and review of the literature. *Medicine.* 2010; 89: 4.
5. Klein R, Hirsch M, Mitty J. Clinical manifestations and diagnosis of herpes simplex virus type 1 infection. Up to Date. 2014.
6. Bonis P, Zaleznik D, Hirsch M, Mitty J. Herpes simplex virus infection of the esophagus. Up to Date. 2013.
7. Jetté-Côté I, Ouellette D, Béliveau C, Mitchell A. Total dysphagia after short course of systemic corticotherapy: herpes simplex virus esophagitis. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(31): 5.178-5.181.
8. Lee B, Caddy G. A rare cause of dysphagia: Herpes simplex esophagitis. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: 2.756-2.757.
9. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 2.171-2.176.
10. Rodrigo García G, Fernández Fernández S, Cilleruelo Pascual ML, González Lois C. Esofagitis herpética como causa de disfagia aguda. *J Anpedi.* 2008; 9: 10.
11. Koubaa M, Lahiani D, Mâaloul I, Makni S, Amouri A, Marrakchi C, et al. A rare cause of dysphagia in a pregnant woman: herpes simplex esophagitis. *Middle East J Dig Dis.* 2013; 5(2): 103-106.
12. Marinho AV, Bonfim VM, De Alencar LR, Pinto SA, De Araújo Filho JA. Herpetic esophagitis in immunocompetent medical student. *Case Rep Infect Dis.* 2014 [doi: 10.1155/2014/930459].
13. Kurahara K, Aoyag K, Nakamura S, Kuwano Y, Yamamoto C, Lida M, et al. Treatment of herpes simplex esophagitis in an immunocompetent patient with intravenous acyclovir A. case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 2.239-2.240.



**Figura 1.** Epitelio escamoso estratificado, con áreas de solución de continuidad



**Figura 2.** Focos de cambios reparativos adyacentes a la úlcera



**Figura 3.** Microabscesos neutrofilicos intraepiteliales