



CARTAS AL EDITOR

¿Cómo debemos actuar en pacientes con colitis ulcerosa e infección por citomegalovirus?

How should we treat patients with ulcerative colitis and cytomegalovirus infection?

Sr. Editor:

Las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas presentan una incidencia creciente en niños. La azatioprina, ampliamente utilizada en las mismas, puede producir efectos secundarios de 2 tipos: alérgicos (5-10%) y dosis-dependientes, siendo el más común la leucopenia reversible (2-15%)¹. Asimismo, condiciona mayor riesgo de infecciones (0,3-7,4%^{1,2}), sobre todo por virus del grupo herpes, como Epstein-Barr, citomegalovirus (CMV), varicela zóster y herpes simple, incluso en ausencia de leucopenia, por la inmunosupresión secundaria¹.

La enfermedad por CMV es más común en la actualidad por la amplia utilización de inmunosupresores. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o producen un síndrome mononucleósico autolimitado leve, pero en inmunodeprimidos puede producir enfermedad sistémica o afectar a múltiples órganos³. La colitis por CMV puede recordar una exacerbación de la colitis ulcerosa (CU), pero además es una conocida causa de recaída de la misma en adultos⁴. La distinción clínica de ambas situaciones no es fácil y tiene importantes implicaciones terapéuticas⁴.

Presentamos a una paciente con CU que, durante una recaída clínica tratada con inmunomoduladores, presenta un síndrome mononucleósico atribuido a infección por CMV. Se trata de una niña de 12 años de edad, diagnosticada hace 2 años de pancolitis ulcerosa, en terapia de mantenimiento con mesalazina (50 mg/kg/día) y azatioprina (2 mg/kg/día). Un mes antes del episodio actual, presenta una aparente recaída clínica, con deposiciones blandas mucosanguinolentas, destacando analíticamente un hemograma normal (hemoglobina 12,1 g/dl, 6.940 leucocitos/ μ l), PCR negativa, VSG 16 mm, orosomucoide 85 mg/dl, ferritina 8,7 ng/ml, pero calprotectina fecal mayor de 4.000 mg/kg heces, realizando tratamiento con budesonida rectal y aumento de dosis de mesalazina a 85 mg/kg/día y de azatioprina a 2,7 mg/kg/día, con deposiciones normales en 1-2 semanas. Consulta de nuevo por fiebre de

14 días de evolución hasta 39,5°C astenia y anorexia, pero persistiendo deposiciones normales. La exploración física es normal. En la analítica destacan: hemoglobina 10,2 g/dl, leucopenia (2.760 leucocitos/ μ l, 1.410 neutrófilos/ μ l), discreta hipertransaminasemia (transaminasa glutamicoxalacética 108 U/l, transaminasa glutámico pirúvica 55U/l) y elevación de PCR (25 mg/dl), VSG (76 mm), orosomucoide (203 mg/dl) y ferritina (1.432 ng/ml), siendo la calprotectina de 336 g/kg heces. La radiografía de tórax es normal y una ecografía abdominal reveló únicamente esplenomegalia. La serología mostró IgM positiva para CMV, positiviéndose la IgG para CMV, de baja avidéz, 3 semanas después, indicando infección actual, a pesar de que no se realizó antigenemia ni PCR viral.

Se realiza una colonoscopia, con hallazgos macroscópicos e histopatológicos de pancolitis ulcerosa activa, sin cuerpos de inclusión, y cultivo de CMV negativo en mucosa del colon. Con todos estos hallazgos clínico-analíticos, decidimos realizar tratamiento antiviral con ganciclovir por vía intravenosa por 2 semanas, y reducir la dosis de azatioprina a la previa, remitiendo la fiebre a los 7 días. Se realizan controles analíticos seriados, detectando neutropenia secundaria, con cifra mínima de 550 neutrófilos/mm³ el séptimo día, secundaria al tratamiento, con lenta recuperación espontánea. Tras el alta, la paciente se encuentra asintomática, con normalidad analítica en la actualidad.

Tras una infección aguda, el CMV queda en estado de latencia a lo largo de la vida, pero puede reactivarse bajo condiciones favorables. En la CU esto es más probable en pacientes con inflamación no controlada y que reciben inmunosupresores o dosis elevadas de corticoides³⁻⁶. Por otra parte, la reactivación del CMV puede provocar colitis viral, o bien exacerbar la enfermedad inflamatoria crónica^{4,7-9}.

En nuestro caso, es difícil establecer si la recaída clínica fue desencadenada por la infección por CMV o bien esta se produjo por el aumento de la inmunosupresión para tratar una aparente exacerbación de su CU.

Existe controversia respecto al tratamiento de esta situación en 2 puntos fundamentales: indicación o no de terapia antiviral, y retirada del tratamiento con esteroides e inmunomoduladores por su posible influencia en la infección, o por el contrario, mantenimiento o intensificación del mismo⁵.

Respecto al primer punto, la mayoría de los autores aconseja terapia antiviral con ganciclovir por vía intravenosa al

menos 2-3 semanas^{3,10}. Así lo instauramos en nuestro caso, mejorando la sintomatología rápidamente. No existe evidencia científica respecto a la retirada o el mantenimiento de la azatioprina, aunque para la mayoría el tratamiento de la infección clínicamente significativa en enfermedades autoinmunes consiste en reducir los corticoides y suprimir los inmunomoduladores³.

La infección sistémica por CMV en nuestro caso evolucionó favorablemente solo con terapia antiviral, sin suspender la inmunosupresión, y ello conllevó asimismo la remisión de su CU. Probablemente, las recaídas clínicas de esta enfermedad asociadas a infección o reactivación por CMV puedan precisar solo tratamiento específico con ganciclovir, manteniendo la terapia con azatioprina por sus conocidos efectos sobre la enfermedad de base. Además, aunque se optara por la supresión de la misma, su efecto podría prolongarse durante meses.

Bibliografía

1. Ardizzone S, Cassinotti A, Manes G, Porro AB. Immunomodulators for all patients with inflammatory bowel disease? *Therap Adv Gastroenterol.* 2010;3:31-42.
2. Etchevers MJ, Aceituno M, Sans M. Are we giving azathioprine too late? The case for early immunomodulation in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2008;14:5512-8.
3. Eisenstein EM, Wolf DG. Cytomegalovirus infection in pediatric rheumatic diseases: A review. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2010;8:17.
4. Suzuki H, Kato J, Kuriyama M, Hiraoka S, Kuwaki K, Yamamoto K. Specific endoscopic features of ulcerative colitis complicated by cytomegalovirus infection. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1245-51.
5. Al-Zafiri R, Gologan A, Galiatsatos P, Szilagyi A. Cytomegalovirus complicating inflammatory bowel disease: A 10-year experience in a community-based, university-affiliated hospital. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2012;8:230-9.
6. Kishore J, Ghoshal U, Ghoshal UC, Krishnani N, Kumar S, Singh M, et al. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: Prevalence, clinical significance and outcome. *J Med Microbiol.* 2004;53 Pt 11:1155-60.
7. Loftus Jr EV, Alexander GL, Carpenter HA. Cytomegalovirus as an exacerbating factor in ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19:306-9.
8. Criscuoli V, Casà A, Orlando A, Pecoraro G, Oliva L, Traina M, et al. Severe acute colitis associated with CMV: A prevalence study. *Dig Liver Dis.* 2004;36:818-20.
9. Criscuoli V, Rizzuto MR, Montalbano L, Gallo E, Cottone M. Natural history of cytomegalovirus infection in a series of patients diagnosed with moderate-severe ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2011;17:633-8.
10. Papadakis KA, Tung JK, Binder SW, Kam LY, Abreu MT, Targan SR, et al. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2137-42.

J.M. Marugán de Miguelsanz^{a,*}, S. Abad Arevalillo^a, P. Redondo del Río^b y M. Marcos Temprano^a

^a *Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España*

^b *Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Valladolid, Valladolid, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jmmarugan@telefonica.net, jmarugan@ped.uva.es (J.M. Marugán de Miguelsanz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.04.014>

Válvulas de uretra anterior en la fosa navicular: una rara causa de insuficiencia renal

Anterior urethral valves in the navicular fossa. A rare cause of renal failure

Sr. Editor:

Las válvulas de uretra anterior son una causa infrecuente de obstrucción uretral en niños pero que pueden causar importante afectación de toda la vía urinaria e incluso ocasionar insuficiencia renal. Han sido descritas en cualquier zona anatómica de la uretra anterior, siendo excepcionales en la fosa navicular. Las manifestaciones clínicas que producen son variables^{1,2}, dependiendo de la edad del niño y de la obstrucción que ocasionan, habiéndose descrito casos de afectación prenatal³. La afectación secundaria de la vía urinaria superior puede mostrar en las pruebas de imagen dilataciones urinarias uni o bilaterales y reflujo vesico-ureteral. La vejiga suele ser trabeculada y presentar múltiples divertículos secundarios a la presión ejercida por el detrusor. En su presentación, las válvulas de uretra

anterior pueden acompañarse de insuficiencia renal en mayor o menor grado. Presentamos un paciente afectado de válvulas de uretra anterior localizadas en la fosa navicular e insuficiencia renal secundaria a esta rara malformación.

Preescolar de 3 años y 6 meses de edad, sin antecedentes de interés, remitido por su pediatra por presentar dificultad en el inicio de la micción, con chorro fino e incontinencia miccional desde retirada del pañal 6 meses antes. La exploración física es normal. Se realiza una ecografía renal donde se objetiva ureterohidronefrosis bilateral grado IV/IV y pared vesical trabeculada con divertículos vesicales (fig. 1a-c), decidiéndose ingreso. En la analítica se objetiva urea de 56 mg/dL y creatinina de 0,8 mg/dL, con un filtrado glomerular (FG) corregido por talla de 67 ml/min/1,73 m². La inspección minuciosa del meato uretral revela severa meatoestenosis que impide sondaje urinario, por lo que se indica una meatotomía dorsal con dilatación progresiva hasta conseguir el paso de una sonda de 8 Ch Fr. A las 24 h de la corrección quirúrgica se objetiva un descenso de los niveles de creatinina a 0,6 mg/dL (FG corregido por talla de 89 ml/min/1,73 m²). Dos semanas después, se realiza una cistouretrografía miccional seriada, en la que se aprecia vejiga dilatada con múltiples divertículos sin reflujo vesico-ureteral asociado. Al mes de la cirugía se realiza