

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social**

**PERFORACION INTESTINAL POR
CITOMEGALOVIRUS EN UN PACIENTE CON
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA. REPORTE DE CASO Y REVISION
DE LA LITERATURA.**

**Tesis de Recepción
para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna.
Que presenta
David Isai Santiago Antonio**

México,D.F.

1995.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Neils Wachter Rodarte
Jefe de Enseñanza
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. José Halabe Cherem
Prof. Titular del curso de la
Especialidad en Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Haike Nellen Hummel
Asesor de Tesis.
Profesor Adjunto al Curso de la
Especialidad en Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI

. I N D I C E

| | |
|---------------------------------|----|
| AGRADECIMIENTOS | V |
| TITULO | 1 |
| RESUMEN | 2 |
| INTRODUCCION | 3 |
| COMUNICACION DEL CASO | 4 |
| ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO | 5 |
| COMENTARIO | 7 |
| BIBLIOGRAFIA | 19 |

Agradecimientos

**Por su esfuerzo, insistencia, acierto, estímulo y amor agradezco
a**

**mis padres: María y Pedro
mis hermanos: Martha, Jorge, Patricia y Javier
mi sobrina: Karina**

**Por su amor, alegría, confianza y apoyo agradezco a mi novia:
Arcelia**

**Por su dedicación diaria, comprensiva y enseñanza agradezco a
mis maestros.**

A mis amigos y compañeros.

México, D.F 1995

**• PERFORACION INTESTINAL POR CITOMEGALOVIRUS EN UN
PACIENTE CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA. REPORTE DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.**

Autores:

Santiago Antonio D,¹ Nellen HH,¹ Mejía C,² y Halabe J.¹

**Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social.**

- 1. Servicio de Medicina Interna**
- 2. Servicio de Anatomía Patológica**

RESUMEN

La perforación intestinal por citomegalovirus (CMV) en el paciente con SIDA es una condición que requiere tratamiento quirúrgico de urgencia. En el presente trabajo, se comenta el caso de un paciente con SIDA y perforación por CMV y se revisó los 15 casos adicionales reportados en la literatura. El diagnóstico de perforación se realiza por la triada de: diagnóstico de SIDA, historia o evidencia de infección por CMV y radiológicamente la presencia de neumoperitoneo. La perforación usualmente ocurre entre el íleon terminal y la flexura cólica izquierda; y los sitios más frecuentes de perforación son el colon en un 43% de los casos, íleon terminal en un 39% y apéndice vermiforme en un 6%. Para efectuar el diagnóstico de enfermedad gastrointestinal por CMV se recomienda el uso nuevos métodos de diagnósticos, como son la colonoscopia, estudios serológicos o determinación del ADN viral en pacientes con alta sospecha de infección por CMV. El diagnóstico definitivo lo establece el estudio histopatológico y el tratamiento en estos pacientes debe ser agresivo, ya que la mortalidad es alta en el primer mes del tratamiento (87%). La mayor parte de las complicaciones son secundarias a sepsis y neumonía por pneumocystis carinii.

INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un padecimiento caracterizado por la alteración en la respuesta inmunológica de tipo celular.¹ Estos pacientes, tiene mayor predisposición a las infecciones oportunistas como la neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare*, infecciones por herpes, toxoplasmosis y citomegalovirus.^{1,2} Recientemente, con el empleo de nuevos métodos de diagnóstico se ha incrementado el reconocimiento de la afección a nivel del tracto gastrointestinal por CMV. Los sitios afectados incluyen desde la boca hasta el colon.³ La manifestación a nivel del tracto gastrointestinal bajo puede ir desde un evento asintomático hasta una urgencia quirúrgica.^{4,5} Dentro de las complicaciones, la más frecuente es la perforación intestinal, y los tres primeros casos fueron reportados en 1984.^{4,6} A partir de entonces, se han reportado 13 casos adicionales.^{5,7-15} De los cuales, 7 se localizan a nivel del intestino delgado. Esto hace ver, que la perforación en este órgano es un problema poco común comparado con la perforación de colon.

En el presente trabajo, comentamos el caso de un paciente con SIDA y perforación a nivel de íleon terminal por CMV y además se realizó la revisión de la literatura; teniendo como objetivo establecer el diagnóstico en forma oportuna, dar un adecuado tratamiento y mejorar el pronóstico en estos pacientes.

COMUNICACION DEL CASO.

Masculino de 48 años, homosexual. Desde hace un año con el diagnóstico de SIDA. Al momento de la consulta en estadio C3, por tener una cuenta de linfocitos CD4+ de 8 células/mm³. Quince días previos a su ingreso fué suspendido el tratamiento con zidovudina por cursar con anemia importante. Con antecedente de historia crónica de dolor abdominal y cuadros intermitentes de diarrea.

Ingreso al servicio de urgencias, con cuadro de dolor abdominal generalizado de tipo cólico de 48 horas de evolución, acompañado de náusea y vómito de contenido gastrobiliar, así como evacuaciones disminuidas en consistencia y presencia de sangre fresca. Al examen físico se observó al paciente con palidez generalizada, diaforético, con presencia de taquicardia (120 latidos/minuto), presión arterial de 90/50 mmHg, temperatura de 37°C. A la exploración del abdomen con resistencia muscular, hiperbaralgesia e hiperestesia, descompresión positiva y la auscultación con ausencia de peristaltismo. Los datos de laboratorio al momento de su ingreso con Hb 4.2 gr/dl; Hto 15%; 1,900 leucocitos/mm³; 221,000 plaquetas/mm³. Los tiempos de coagulación normales. Glucosa 91 mg/dl, creatinina 1.4 mg/dl, urea 41 mg/dl, potasio 5.2 mEq/L, sodio 131 mEq/L. Pruebas de función hepática normales. Amilasa 374 U/L, Lipasa 10 U/L. La radiografía simple de abdomen mostró íleo reflejo alto y el ultrasonido abdominal reportó vesícula biliar sin litos en su interior, hígado y páncreas normales.

El manejo fué la hospitalización del paciente y la restitución de volumen con líquidos y hemotransfusión. Veinticuatro horas después, el paciente continuo con dolor abdominal y sus laboratorios de control mostraron

Hb 11.3 gr/dl; Hto 36%; 3,300 leucocitos/mm³ con 1,780 neutrófilos/mm³ y 152 linfocitos/mm³. Por lo que se decidió someter al paciente a la laparotomía exploradora.

En la cirugía, se observó la presencia de 4 perforaciones de aproximadamente 0.7 cm de diámetro a nivel de íleon terminal, por lo que se realizó resección de 50 cm de intestino delgado con enteroanastomosis termino-terminal en dos planos.

Posterior a la cirugía, el manejo del paciente consistió en la hidratación, inicio de dieta en forma tardía y posteriormente se inició el tratamiento con ganciclovir a dosis de inducción de 10 mg/Kg/día por un período de 21 días y continuo con dosis de mantenimiento a 5 mg/Kg diariamente. La evolución del paciente fué a la mejoría clínica y cuatro meses después de la intervención quirúrgica el paciente falleció.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

El segmento resecado de íleon terminal midió aproximadamente 38 cm de longitud y se observó la serosa opaca con adherencia de múltiples membranas fibrinopurulentas. A la apertura de la luz, se encontró la presencia de múltiples ulceraciones a lo largo de la superficie de la mucosa, siendo la menor de 0.7 cm y la mayor de 3.5 cm de diámetro. Histológicamente, las úlceras presentaron edema de la lámina propia, numerosos vasos capilares y en algunos de ellos la presencia de trombos (fig. 1) Asimismo, se observó la presencia de inclusiones intranucleares en las células de la mucosa (fig. 2).

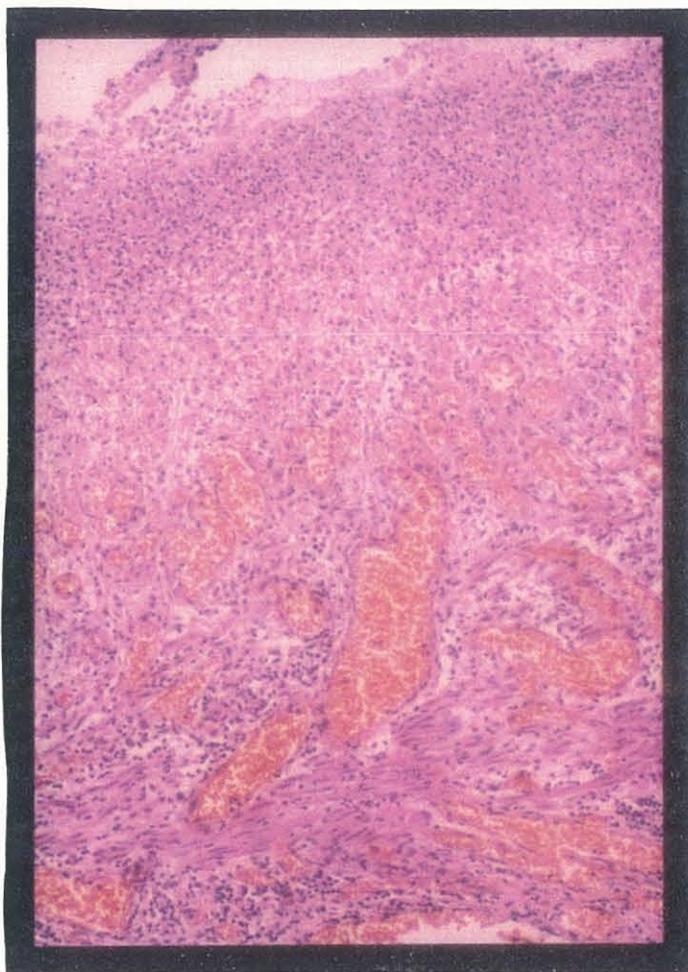
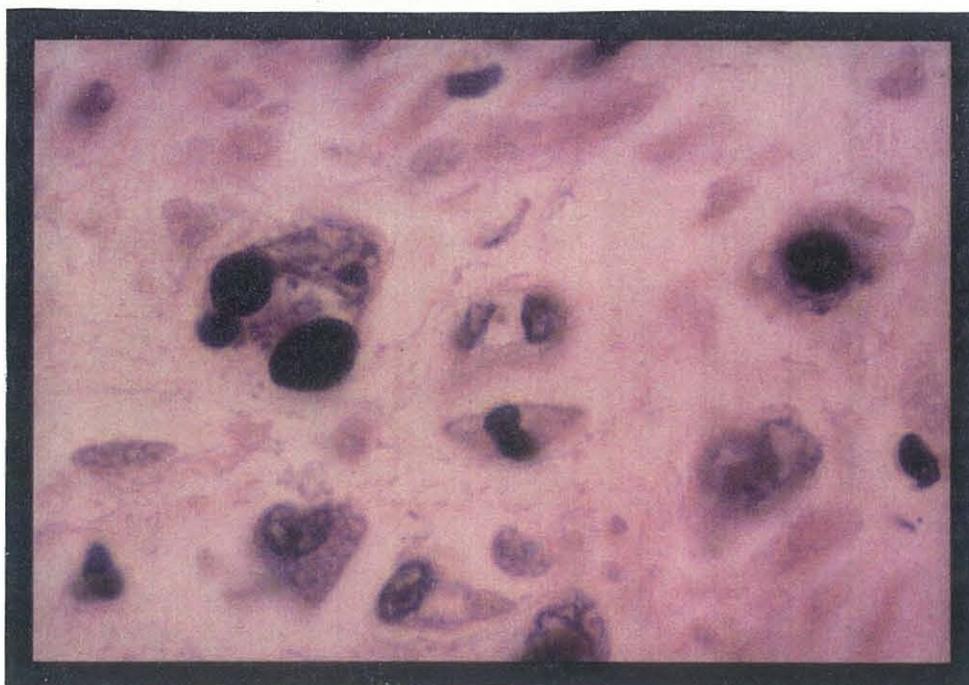


FIG 1. Derecha. Corte histológico donde se observa la pared de la úlcera en la parte superior, con abundantes células polimorfonucleares y capilares con evidencia de trombosis en algunos de ellos. Tinción de Hematoxilina-eosina.

FIG 2. Inferior. Corte histológico de la pared intestinal donde se observan múltiples células citomegálicas con inclusiones intracitoplasmáticas e intranucleares. Características de la enfermedad por CMV. Tinción de Hematoxilina-eosina. (100 x)



COMENTARIO

La enfermedad gastrointestinal por CMV se puede presentar en personas con función inmunológica normal, pero es más común en los adultos inmunocomprometidos, como son los pacientes con quimioterapia, tratamiento con esteroides, pacientes transplantados y pacientes con SIDA. El proceso infeccioso afecta entre un 40 a 100% de los sujetos adultos. La infección se puede adquirir en el período perinatal, en la infancia, o bien, a través del contacto sexual en la vida adulta.¹⁶ La infección primaria es más frecuente en el período adulto, mientras, que la infección en el período perinatal tiene un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad.¹⁷ La infección aguda es asintomática o se manifiesta como un síndrome similar a la mononucleosis y generalmente se autolimita para mantenerse en una fase de latencia, en la cual, el virus permanece secuestrado y en estado de no replicación.

En la actualidad, se desconocen los sitios donde permanece el CMV en latencia. Pero se propone como sitio de reservorio a los linfocitos, monocitos y leucocitos polimorfonucleares.¹⁸ Uno de los órganos de mayor riesgo de presentar la enfermedad es el tracto gastrointestinal, donde el virus permanece latente con alta probabilidad de reactivarse.³

Es importante considerar la diferencia entre infección y enfermedad gastrointestinal por CMV. La infección, es únicamente la identificación del virus en los líquidos corporales o tejidos sin evidencia de daño orgánico. A diferencia de ésta, en la enfermedad, además de observar lesiones erosivas y/o ulcerativas de la pared intestinal se necesita la demostración del CMV por el estudio histológico, el cultivo o la determinación del antígeno o del ADN, en donde las lesiones no tienen otra explicación.¹⁹

Son tres los mecanismos por los cuales el CMV puede provocar la enfermedad gastrointestinal: 1) infección primaria, 2) la reactivación del virus latente y 3) la reinfección por nuevos subtipos del virus.¹⁹ En los pacientes con SIDA, se han descrito los tres mecanismos como productores de la enfermedad, pero es más común, la reactivación del virus latente.¹⁶ Este mecanismo, se asocia con una adecuada respuesta de anticuerpos anti-CMV. Pero el defecto se observa en la inmunidad celular, que se caracteriza por la disminución de los linfocitos T y de las células asesinas.²⁰ Recientemente, se propone la participación de las citocinas en la reactivación, y dentro de estas, la que tiene mayor papel es el factor de necrosis tumoral alfa.²¹ La disminución en el número de linfocitos T CD4+ menor a 100 células/mm³ es un factor de riesgo importante para que se incremente la presentación de la enfermedad gastrointestinal.^{2,3}

El mecanismo patogénico de la lesión intestinal es un proceso complejo, donde se conjunta la infección de la mucosa por CMV, la respuesta inflamatoria y la necrosis tisular.^{19,22} Asimismo, la afección del endotelio vascular tiene como consecuencia el daño isquémico de la mucosa y la oclusión vascular parece tener un papel importante en el daño tisular. Sin embargo, el hecho de que se infecten las células epiteliales que se localizan en el borde de la úlcera o en los sitios donde no hay respuesta inflamatoria, sugiere, que además de la participación vascular entra en juego la disminución de los factores inmunes de tipo local y los factores autoinmunes.¹⁹

La enfermedad gastrointestinal por CMV en pacientes con SIDA es una causa común de cirugía abdominal, ya sea en forma electiva o de urgencia.^{4,6} La enfermedad puede afectar cualquier sitio del tracto gastrointestinal, incluyendo la boca, el esófago, el

estómago, el intestino delgado, el apéndice vermicular y el colon. (Tabla I)

En los pacientes con afección del intestino delgado, la manifestación clínica puede ir desde un período asintomático con el estudio endoscópico normal hasta la perforación de la mucosa.⁴⁻⁶ La enfermedad a nivel de íleon terminal puede simular los datos clínicos, endoscópicos y radiológicos de la enfermedad de Crohn,²³ o bien, puede presentar sangrado masivo secundario a múltiples ulceraciones.

La perforación intestinal por CMU en los pacientes con SIDA es una urgencia quirúrgica como una medida para salvar la vida, y el porcentaje de mortalidad es alto. Del total de casos reportados en la literatura, 7 de 13 pacientes (54%) que fueron intervenidos quirúrgicamente fallecieron durante el primer mes. Solo 3 de 16 pacientes tuvieron una sobrevivida mayor de 2 meses posterior a la intervención y el porcentaje de mortalidad es del 87%. Para la perforación en íleon terminal, el número de casos reportados reportados es de 7, con un porcentaje de mortalidad en el primer mes del tratamiento quirúrgico del 72% (5 de 7 pacientes), y solo dos pacientes tuvieron una sobrevivida mayor a los 2 meses. (Tabla II)

El cuadro clínico de la perforación en íleon terminal es dolor abdominal difuso, bien tolerado, que puede o no acompañarse de fiebre y en forma ocasional con sangrado fresco. Entre los datos de laboratorio, la cuenta leucocitaria es normal o puede observarse leucopenia y en algunos casos la amilasa puede incrementarse, como respuesta al proceso inflamatorio. La radiografía simple de abdomen es normal en un 14% de los casos, se observa íleo reflejo en un 14% de los pacientes o neumoperitoneo en un 58% de los casos.

El diagnóstico de perforación intestinal por CMU debe sospecharse cuando: a) se tiene establecido el diagnóstico de SIDA, b) hay antecedentes o evidencia de

Tabla I. Manifestaciones de la enfermedad por CMV en pacientes con SIDA

Oftálmicas

**Retinitis
Conjuntivitis**

S.N.C

**Encefalitis
Mielitis**

Gastrointestinales

**Estomatitis
Esofagitis
Gastritis
Obstrucción intestinal
Colecistitis/colangitis
Hepatitis
Ileitis/colitis
Proctitis**

Misceláneas

**Neumonía
Adrenalitis
Epididimitis
Cervicitis**

TABLA II. DATOS CLINICOS DE LOS 7 PACIENTES CON SIDA Y PERFORACION DE ILEON TERMINAL POR CITOMEGALO VIRUS.

| Autor (año) | Hallazgos Radiológicos | Hallazgos Quirúrgicos | Procedimientos quirúrgicos | Complicaciones | Seguimiento |
|-------------------------|------------------------|---|---|---|-------------|
| Frank & Raicht (1984) | Pneumoperitoneo | Perforación en ileon terminal | Resección de Intestino delgado | Insuficiencia respiratoria | Falleció* |
| Freddman et al. (1985) | Pneumoperitoneo | Perforación en ileon terminal | Resección de intestino delgado y hemicolectomía derecha | Neumonía por pneumocystic carinii Toxoplasmosis cerebral | Falleció |
| Burke et al (1987) | Pneumoperitoneo | Perforación en ileon terminal | Resección de Intestino delgado | Sepsis | Falleció* |
| Houin et al (1987) | Pneumoperitoneo | Múltiples perforaciones en ileon y yeyuno | Resección de Intestino delgado, yeyunostomía | Sepsis, Falla orgánica múltiple | Falleció* |
| Wexner et al (1988) | No se menciona | Perforación en ileon terminal | Resección de intestino delgado, yeyunostomía | Hemorragia de tubo digestivo bajo | Falleció* |
| Kram & Shoemaker (1990) | Negativo | Perforación en ileon terminal | Resección de Intestino delgado | Insuficiencia respiratoria Sepsis | Falleció* |
| Reporte | Ileo reflejo | Perforación en Ileo terminal | Resección de Intestino delgado | Ninguna | Falleció |

* Fallecidos dentro del primer mes de hospitalización

infección por CMV, ya sea a nivel gastrointestinal u otro órgano y c) se observa neumoperitoneo en la radiografía simple de abdomen. Sin embargo, en un alto porcentaje el diagnóstico no se realiza, y es sometido el paciente al procedimiento quirúrgico de urgencia, sin haber corregido los factores de riesgo que incrementan el índice de mortalidad.

De 39 pacientes con SIDA y exploración abdominal de urgencia,^{4-15,24} 23 de ellos (59%) presentaron patología intra-abdominal relacionada con CMV, y el diagnóstico etiológico no se estableció preoperatoriamente. Los hallazgos quirúrgicos fueron: perforación intestinal (16 pacientes), proctocolitis hemorrágica (4 pacientes), megacolon tóxico por CMV (1 paciente), colecistitis (1 paciente), hepatitis por CMV (1 paciente). En tanto, los datos quirúrgicos no relacionados con CMV fueron: apendicitis (3 pacientes), colecistitis (3 pacientes y linfoma (2 pacientes).

En el paciente con SIDA y enfermedad gastrointestinal por CMV, la localización usual de la perforación intestinal es entre el íleon terminal y la flexura cólica izquierda. Ocho pacientes (50%) presentaron perforación en el colon, 7 pacientes (44%) tuvieron perforación en íleon terminal y un paciente a nivel apendicular (6%).

Dentro de los hallazgos histopatológicos se observó la respuesta inflamatoria de la pared de la úlcera con abundantes células polimorfonucleares (fig. 1), la evidencia de peritonitis y la presencia de células citomegálicas, las cuales, se caracterizan por ser una célula gigante que mide entre 25 a 35 μm y contiene inclusiones basófilas intranucleares y que puede o no estar rodeada de un halo claro (fig. 2). Este dato histopatológico se considera la prueba de "oro" o estándar para establecer el diagnóstico definitivo de enfermedad por CMV.^{25,26}

Ante la necesidad de realizar el diagnóstico de enfermedad por CMU en íleon terminal antes de presentarse la perforación, se han estudiado algunos métodos de diagnóstico para complementar y establecer el diagnóstico definitivo (Tabla III). Dentro de los estudios endoscópicos, la colonoscopia se realiza en pacientes con alto riesgo de enfermedad a nivel de colon, no es un estudio de rutina y es muy bajo el porcentaje de estudios que logran visualizar el íleon terminal,²² por lo que no se emplea como un método de rutina. La tomografía computarizada tiene poca especificidad para establecer el diagnóstico de enfermedad por CMU, solo se reporta datos similares a los observados en la enfermedad de Crohn.²³ La determinación serológica de anticuerpos anti-CMU (IgG e IgM) solo hace referencia a la presencia de infección pero no ayuda a establecer el diagnóstico.^{18,25} Otro método utilizado es el aislamiento del CMU en el cultivo de sangre, heces u orina, o bien, en el cultivo de tejido de la biopsia, sin embargo un gran porcentaje de los cultivos son negativos.^{25,27} La tinción con inmunoperoxida o inmunofluorescencia, y la hibridación in situ del ADN con una sonda marcada con biotina se han utilizado como un nuevo recurso en el diagnóstico. Sin embargo, ambas técnicas no han mostrado mayor sensibilidad que el estudio histopatológico.²⁵ Un método reciente, es la amplificación en cadena de la polimerasa para identificar el ADN del CMU, este método tiene mayor sensibilidad, el inconveniente es que se observa una positividad del 20% en tejidos normales.²⁸ Por lo que es necesario, incrementar la investigación en la búsqueda nuevos de métodos con mayor sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico de enfermedad gastrointestinal por CMU.^{28,29}

Inicialmente, el tratamiento para la enfermedad por CMU se utilizaba como una medida de sostén porque la

Tabla III. Métodos utilizados en el diagnóstico de enfermedad gastrointestinal por CMU

Adecuada sensibilidad y especificidad

Estudio histológico del tejido de biopsia o pieza quirúrgica con tinción de:

Hematoxilina-eosina

Inmunoperoxidasa para antígeno de CMU

Para detectar in situ al ADN de CMU

Relativa sensibilidad y especificidad

Cultivo de tejido

Determinación de PCR en tejidos

Baja sensibilidad y especificidad

Cultivo en orina, sangre y heces

Anticuerpos anti-CMU

Estudio radiológico con bario

Endoscopia

enfermedad se autolimita. Sin embargo; en los pacientes con SIDA, que tienen un estado de inmunocompromiso severo, la ausencia de tratamiento conlleva a un estado progresivo de la enfermedad y a un alto índice de mortalidad. Por lo que se han propuesto diversos tratamientos, que va desde los agentes antivirales hasta los inmunomoduladores.^{26,30-35} (Tabla IV) De los cuales, los más utilizados son el ganciclovir y el foscarnet.

El ganciclovir, es un nucleósido derivado de la guanina con estructura similar al aciclovir. Su mecanismo de acción es inhibir la polimerasa del ADN viral. Su uso en la enfermedad por CMV tiene amplia experiencia a nivel de la retina y recientemente hay resultados en la enfermedad gastrointestinal, que se basan en estudios donde se confirmó el diagnóstico histológicamente.²⁶ La negativización de los cultivos se observa a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y la respuesta clínica se considera en la ganancia de peso y una mejor calidad de vida.²⁶ El esquema recomendado es iniciar con la dosis de inducción entre 10 y 15 mg/Kg/día, dividida en dos o tres aplicaciones. El medicamento debe diluirse y se administra en infusión por una hora. El tratamiento de inducción es por un período de tres semanas. Posteriormente, se continúa con una fase de sostén, donde se calcula la dosis a 5 mg/Kg/día. Esta es por tiempo indefinido y se recomienda administrar entre 3 y 7 días a la semana.^{31,35} A pesar de haber mejoría clínica, una vez iniciada la dosis de inducción se debe continuar con la dosis de sostén, para evitar un alto índice de recaída.^{2,3} Entre los efectos colaterales, los más frecuentes son la neutropenia y trombocitopenia. La neutropenia (< 1,000 células/mm³) se presenta en un 38% de los pacientes, la neutropenia severa (<500 células/mm³) en un 16% y la trombocitopenia en un 10%. Otras complicaciones menos frecuentes son la presencia de fiebre, anemia, alteración en la función hepática,

Tabla IV. Tratamiento potencial en la enfermedad gastrointestinal por CMV

Análogos de nucleósidos

Ganciclovir

Intravenoso

Oral

Otros

Foscarnet

Modificadores biológicos

Interferon

Interleucina-2

Zidovudina

Isoprinosina

reacción en el sitio de infusión, náusea, vómito, alteración en el sistema nervioso central e incremento en la creatinina. Es importante realizar control mensual de la cuenta de leucocitos, neutrófilos y plaquetas, así como creatinina y urea. La dosis del medicamento debe ajustarse a la función renal³⁵ (Tabla V)

El foscarnet, es un inhibidor de la polimerasa del ADN viral.³⁰ Al igual que el ganciclovir no requiere de la fosforilación inicial para llevar su activa. Su utilización se recomienda en casos de resistencia al ganciclovir. Existe poca experiencia sobre el uso de este medicamento en al enfermedad gastrointestinal.^{2,3,30,35} En los casos de retinitis por CMV la dosis de inducción es de 60 mgs/Kg y la dosis de sostén entre 90 a 120 mg/Kg.³⁰ Algunos estudios muestran la eficacia del tratamiento. Pocos son los estudios que muestran la eficacia del medicamento a nivel gastrointestinal. En un grupo de 27 pacientes con colitis por CMV fueron tratados con foscarnet a dosis de 200 mg/Kg/día por tres semanas, solo 15 pacientes mostraron resolución de los síntomas en un período de dos semanas.³³ En otro estudio, un grupo de 28 pacientes fueron tratados por 3 semanas con foscarnet, y 16 pacientes (57%) mostraron resolución clínica de los síntomas.³⁴ Entre los efectos colaterales, se tiene experiencia en los casos de retinitis, pero probablemente se puedan generalizar a los pacientes con enfermedad gastrointestinal. Los mas frecuentes son la hipomagnesia, hipocalcemia, hipofosfatemia, anemia, insuficiencia renal, náusea, vómito y dolor abdominal. Se recomienda la monitorización de la función renal y de los electrolitos séricos en forma constante cuando se utiliza el medicamento, así como ajustar la dosis de acuerdo a la función renal.³⁵

Las complicaciones más comunes en estos pacientes fueron: sepsis (44%), insuficiencia respiratoria, neumonía

por *P. carinii* y hemorragia del tracto gastrointestinal alto (14%).

Tabla U. Ajuste de la dosis de Ganciclovir en pacientes con Insuficiencia renal aguda o crónica

| Depuración calculada Intervalo de creatinina (ml/min)* | (mg/Kg) | Dosis (h) |
|---|----------------|----------------------|
| ≥ 80 | 5.0 | 12 |
| 50 - 79 | 2.5 | 12 |
| 25 - 49 | 2.5 | 24 |
| ≤ 25 | 1.25 | 24 |

*** Depuración calculada de creatinina segun la fórmula"**

**Hombres: $\frac{140 - \text{Edad}}{72} \times \text{Peso (Kg)}$
 $\times \text{Creat. sérica (mg/dl)}$**

Mujeres: El valor obtenido por 0.85

BIBLIOGRAFIA

1. Levy, JA. The transmission of HIV and factors influencing progression to AIDS. *Am J Med* 1993;95:86-100.
2. Lane HC, Laughon BE, Falloon J, Kovacs JA, Davey Jr RT. Et al. Recent advances in the management of AIDS-related opportunistic infections. *Ann Inter Med* 1994;120:945-55.
3. Goodgame RW. gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Int Med* 1993;119:924-35.
4. Frank D, Raicht RF. Intestinal perforation associated with cytomegalovirus infection in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1984;79:201-4
5. Kram HB, Shoemaker WC. Intestinal perforation due to cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *Dis Colon Rectum* 1990;33:1037-40.
6. Kram HB, Hino ST, Cohen RE, DeSantis SA, Shoemaker WC. Spontaneous colonic perforation secondary to cytomegalovirus in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Crit Care Med* 1984;12:469-71
7. Blackman E, Dimadlal S, Nash G. Significance of gastrointestinal cytomegalovirus infection in homosexual males. *Am J Gastroenterol* 1984;79:935-40.
8. Freedman PG, Weiner BC, Balthazar EJ. Cytomegalovirus esophagogastritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1985;80:434-7.
9. Nugent P, O'Connell TX. The surgeon's role in treating acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Surg* 1986;121:1117-20.
10. Burke G, Nichols L, Balogh K, et al. Perforation of the terminal ileum with cytomegalovirus vasculitis and Kaposi's sarcoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Surgery* 1987; 102:540-5.
11. Robinson G, Wilson SE, Williams RA. Surgery in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Surg* 1987;122:170-5.
12. Houin HP, Gruenberg JF, Fisher EJ, Mezger E. Multiple small bowel perforations secondary to cytomegalovirus in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Henry Ford Hosp Med J* 1987; 35:17-9.
13. Klatt EC, Shibata D. Cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical and autopsy findings. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:540-4

14. Wexner SD, Smithy WB, Trillo C, Hopkins BS, Dailey TH. Emergency colectomy for cytomegalovirus ileocolitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Dis Colon Rectum* 1988; 31:755-61.
15. Burack JH, Mandel MS, Bizer LS. Emergency abdominal operations in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Surg* 1989;124:285-6.
16. Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990;12:S701-10.
17. Demmler GJ. Infectious diseases society of America and Centers for Disease Control. Summary of a workshop of surveillance for congenital cytomegalovirus disease. *Rev Infect Dis* 1991; 13:315-29.
18. Merigan TC, Resta S. Cytomegalovirus" Where have we been and where are we going?. *Rev Infect Dis* 1990;12:S693-700.
19. Grundy JE. Virologic and pathogenetic aspects of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12:S711-9.
20. Koszinowski UH, Reddehase MJ, Dal M. Principles of the cytomegalovirus antigen presentation in vitro and in vivo. *Semin Immunol* 1992;4:71-9.
21. Döcke WD, Prösch, Fietze E, Kimel U, Zuckermann H, et al. Cytomegalovirus reactivation and tumour necrosis factor. *Lancet* 1994;343:268-9.
22. Rene E, Marche C, Chevalier T, Rouzioux C, Regnier B, Saimot AG, et al. Cytomegalovirus colitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Dig Dis Sci* 1988;33:741-50.
23. Wajsman R, Cappel MS, Biempica L, Cho KC. Terminal ileitis associated with cytomegalovirus and the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1989;84:790-3.
24. Potter Da, Damforth DN, Macher Am, Longo DL, Stewart L, Masur H. Evaluation of abdominal pain in the AIDS patient. *Ann Surg* 1984;199:332-9.
25. Culpepper-Morgan JA, Kotler DP, Scholes JJ, Tierney AR. Evaluation of diagnostic criteria for mucosal cytomegalovirus disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1264-70.
26. Chachoua A, Dieterich D, Krasinski K, Greene J, Laubenstein L, Wernz J. et al. 9-(13, dihydroxy-2-propoxymethyl)guanine (ganciclovir) in the treatment of cytomegalovirus gastrointestinal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1987;107:133-7.
27. Chou S. Newer methods for the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12:S727-36.

28. Rogers BB, Alpert RC, Hine EA, Buffone GJ. Analysis of DNA in fresh and dixed tissue by the polymerasa chain reaction. *Am J Pathol* 1990;136:541-8.
29. Chang HH, Huang HH, Huang ES, Kao CL, Hsu HY, Lee CY. Polymerasa chain reaction to detect human cytomegalovirus in liver infants with neonatal hepatitis. *Gastroenterology* 1992;103:1022-5.
30. Sandströn E, Öberg B, Antiviral therapy in human immunodeficiency virus infections. Part I. *Drugs* 1993;45:488-508.
31. Drew WL. Clinical use of ganciclovir for cytomegalovirus infection and the development of drug resistance. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991;4:542-6.
32. Balfour Jr HH. Management of cytomegalovirus diseases with antivirak drugs. *Rev infect Dis* 1990;12:S849-60
33. Nelson MR, Connolly GM, Hawkins DA, Gazzard BG. Foscarnet in the treatment of cytomegalovirus infection of the esophagus and colon in patients with acquired immunodeficiency sundrome. *Am J Gastroenterol* 1991;86:871-81.
34. Tyms AS, Taylor DL, Parkin JM. Cytomegalovirus an the acquired immunodeficiency syndrome. *J Antimicrob Chemother* 1989;23:89-105.
35. Keating MR. Antiviral agents. *Mayo Clin Proc* 1992;67:160-78.