

Esofagitis herpética en un paciente inmunocompetente

Isaac A. Necochea Cacho ¹
Julio F. León Moreno ²

RESUMEN

La esofagitis herpética usualmente ocurre con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, sin embargo, también ha sido documentada en pacientes inmunocompetentes, aunque de manera infrecuente. En pacientes inmunocompetentes suele deberse a la primoinfección por el virus del herpes simple, usualmente el tipo 1. El cuadro clínico suele ser de inicio agudo y estar caracterizado por la tríada de odinofagia, dolor retroesternal y fiebre. El diagnóstico se basa en los hallazgos de la videoendoscopia digestiva alta y en la toma de biopsias para el estudio de anatomía patológica e inmunohistoquímica. El curso usualmente es benigno y el inicio del tratamiento antiviral de manera precoz permite lograr la rápida desaparición de los síntomas y limitar la severidad de la infección.

Abstract

Herpetic esophagitis usually occurs more frequently in immunosuppressed patients, however, it has also been documented in immunocompetent patients, although infrequently. In immunocompetent patients, it is usually due to primary infection by the herpes simplex virus, usually type 1. The clinical picture is usually acute in onset and is characterized by the triad of sore throat, retrosternal pain, and fever. Diagnosis is based on the findings of the upper gastrointestinal endoscopy and the taking of biopsies for the study of pathological anatomy and immunohistochemistry. The course is usually benign and early initiation of antiviral treatment allows rapid disappearance of symptoms and limits the severity of the infection.

Palabras clave: esofagitis herpética, endoscopia digestiva alta, virus herpes simple, inmunohistoquímica.
Keywords: *herpetic esophagitis, immunocompetent, upper gastrointestinal videoendoscopy, immunohistochemistry*

1. Médico Residente del Servicio de Gastroenterología de la Clínica Internacional
2. Médico Asistente del Servicio de Gastroenterología de la Clínica Internacional

Cómo citar el artículo: Necochea I, León J. Esofagitis herpética en un paciente inmunocompetente. *Interciencia méd.* 2022;12(4): 58-64. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v12i4.120>

Introducción

La esofagitis herpética es una infección oportunista causada por el virus herpes simple (VHS) que se observa principalmente en pacientes infectados con VIH-SIDA^(1,2) y también en otros estados de inmunosupresión.^(3,4)

En los pacientes inmunocompetentes es una condición rara que afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes.⁽²⁾ Generalmente cursan con un cuadro clínico agudo y autolimitado, caracterizado por la tríada de odinofagia, dolor retroesternal y fiebre, que se pueden presentar hasta en un 76% de los casos,⁽⁴⁻⁸⁾ en ocasiones, estas manifestaciones pueden ser precedidas por un cuadro pseudogripal e inespecífico^(9,10) y en algunas ocasiones pueden observarse lesiones herpéticas orolabiales recurrentes.⁽¹¹⁾ El diagnóstico definitivo se realiza a través de una videoendoscopia digestiva alta (VEDA)^(12,14,18) y mediante la toma de biopsias para el estudio anatomopatológico (AP) e inmunohistoquímico (IHQ).^(7,15)

A continuación, presentamos el caso de una paciente adulta joven inmunocompetente, diagnosticada con esofagitis herpética, la cual fue tratada en forma precoz con Aciclovir, con respuesta satisfactoria al tratamiento.

Caso clínico

Paciente mujer de 22 años, admitida en el servicio de emergencias de una clínica privada, con un tiempo de enfermedad de tres días de evolución, caracterizado por fiebre (38°C), dolor torácico y disfagia progresiva a sólidos y a líquidos. La paciente refiere gastritis y enfermedad por reflujo gastroesofágico como antecedentes de importancia. En la exploración física, se destacó la presencia de dolor en epigastrio a la palpación profunda. Los análisis de laboratorio mostraron: recuento de leucocitos 10.54 x 10⁹/L con 75% de segmentados, proteína C reactiva (PCR) 96.81

mg/L, procalcitonina (PCT) 0.146 ng/mL y un examen de orina con recuento de leucocitos 238.26/μL y esterasa leucocitaria positiva. Con los hallazgos mencionados, se realizó el diagnóstico de una infección urinaria, se le indicó tratamiento antibiótico y antibiótico y fue dada de alta con medicación por vía oral. Al día siguiente, la paciente reingresa por emergencia refiriendo que el dolor retroesternal ha aumentado, se agregó odinofagia y malestar general. Se decidió la realización de una VEDA, evidenciándose la presencia de múltiples úlceras esofágicas desde el tercio proximal hasta el tercio distal, coalescentes, de bordes elevados y con eritema circundante, compatibles con esofagitis herpética (Figura 1), se tomaron múltiples biopsias de los bordes y del fondo de las úlceras. Por el cuadro de disfagia grave se decidió hospitalizar a la paciente y se inició tratamiento antiviral con Aciclovir (5 mg/kg endovenoso cada 08 horas por 7 días).

Durante su hospitalización, la paciente fue evaluada por infectología y se solicitaron exámenes para descartar inmunosupresión, los cuales mostraron: serología para VIH, VHS-1, VHS-2, HTLV I, HTLV II negativos, serología para citomegalovirus (CMV)-IgG positivo, Factor Reumatoideo, ANA, Beta-2 microglobulina y anticuerpos contra Ameba Histolítica negativos. Los resultados del estudio anatomopatológico mostraron: esofagitis crónica erosiva y ulcerada, con inmunohistoquímica positiva para el VHS 1 y 2, y negativa para CMV, la PAS fue negativa para gérmenes micóticos.

Posterior al inicio del tratamiento con Aciclovir la paciente presentó mejoría de la disfagia y del dolor retroesternal, no volvió a presentar fiebre y al alta se encontraba tolerando la dieta blanda. La paciente fue dada de alta al séptimo día de hospitalización, y continuó el tratamiento con Aciclovir vía oral por un total de 14 días. Un mes después del alta, la paciente no presentaba disfagia ni dolor retroesternal, fue sometida a una nueva VEDA, donde se evidenció la presencia de depresiones longitudinales en todo el esófago, hallazgos probablemente relacionados

con el proceso de cicatrización de las úlceras. A los ocho meses después del alta se realizó un nuevo control endoscópico visualizándose el esófago sin alteraciones (Figura 2).

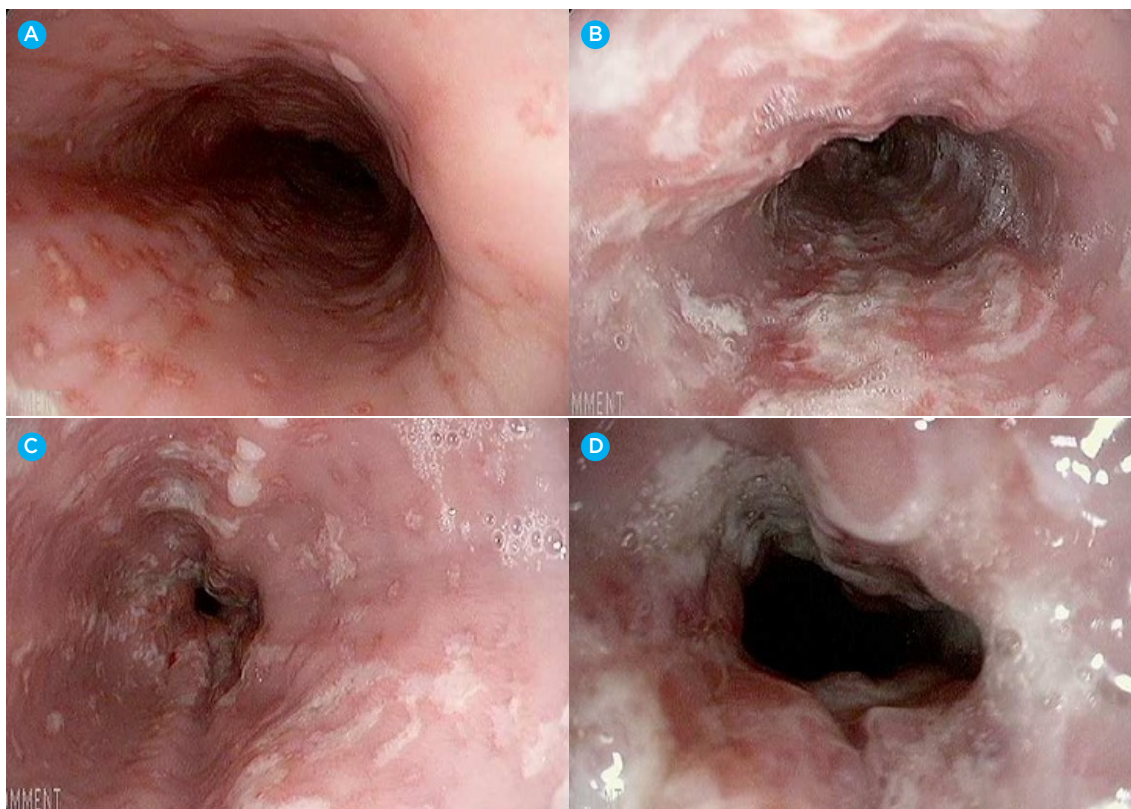


Figura 1
Múltiples úlceras entre 1 a 10 mm, coalescentes, de bordes elevados y con eritema circundante, desde los 20 cm de la arcada dentaria superior (ADS) hasta el tercio distal.

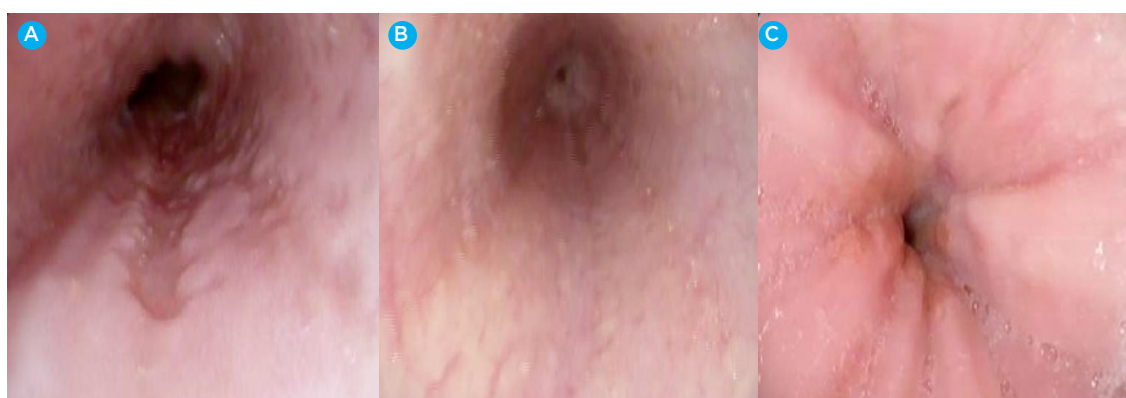


Figura 2
Videoesoscopia digestiva alta control (posterior al tratamiento con Aciclovir). Figuras 2a y 2b (control al mes): Presencia de depresiones longitudinales en tercio medio y distal en área de úlceras previas. Figura 2c (control al octavo mes): Mucosa esofágica normal.

Discusión

Las infecciones en el esófago ocurren comúnmente en pacientes inmunodeprimidos.^(1,2) Los agentes infecciosos hallados por orden de frecuencia son la *Candida Albicans*, VHS-1 y CMV.^(3,5,6) La esofagitis herpética fue descubierta por primera vez en 1940 por Johnson y descrita histopatológicamente por Pearce y Dagradi en 1943.⁽¹⁻³⁾ Se caracteriza por ser una infección oportunista, frecuente en pacientes inmunodeprimidos, en especial en pacientes infectados por VIH-SIDA,^(2,4) y en otros estados de inmunosupresión (por ejemplo: en pacientes con neoplasias malignas, infecciones severas y en tratamiento con medicamentos biológicos, inmunosupresores, agentes quimioterápicos, antibióticos de amplio espectro y corticoides).^(3,4) La esofagitis herpética puede afectar de forma infrecuente a pacientes inmunocompetentes, siendo el VHS-1 el responsable de la infección en la mayoría de los casos.⁽³⁾ Mientras que en pacientes inmunocomprometidos suele deberse principalmente a la reactivación de una infección viral previa, en pacientes inmunocompetentes se trata de primoinfecciones, en los cuales, probablemente el VHS se extiende desde un foco orolabial o faríngeo hacia el esófago.⁽⁴⁾

La presentación clínica es similar en los pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos.⁽³⁾ La aparición de los síntomas suele ser de forma aguda y sin causa aparente,⁽⁴⁾ se caracteriza por la tríada de odinofagia intensa (60,7%), dolor retroesternal (46,4%) y fiebre (44%).⁽⁴⁻⁸⁾ En algunas ocasiones pueden asociarse otras manifestaciones como tos y congestión nasal (23%)^(4,5), y lesiones de la piel y mucosas (13-20%).⁽³⁾ En nuestro caso, la edad de la paciente y las manifestaciones clínicas orientaban a que la etiología del cuadro podría estar relacionada con una patología esofágica, sin embargo, al no tener factores de riesgo, lesiones orofaríngeas o cutáneas visibles y al ser una paciente inmunocompetente no se planteó como primera posibilidad la etiología infecciosa hasta no evidenciar los hallazgos en la VEDA.

La VEDA es el método diagnóstico de elección, ya que permite no sólo caracterizar las lesiones, sino además tomar biopsias para el estudio de anatomía patológica.^(12,14,18) Los hallazgos endoscópicos más comunes son la presencia de úlceras múltiples bien circunscritas (59-86%), una mucosa friable (84%) y exudados blanquecinos (44%);^(3,4) Otros autores han descrito a las lesiones como ulceraciones longitudinales y serpinginosas, en forma de sacabocado o de “volcán”, bien delimitadas y de base amplia.^(7,8,12) Las lesiones suelen encontrarse con mayor frecuencia el tercio medio y distal del esófago (63-80%), sin embargo, hasta en un 15% de los pacientes se puede encontrar afectado todo el esófago y hasta en un 2% se puede encontrar un compromiso del estómago.^(3,4) En el caso de nuestra paciente los hallazgos endoscópicos guardaban relación con las características de las úlceras mencionadas previamente, por lo que se decidió iniciar el tratamiento con Aciclovir en forma precoz con el objetivo de acelerar la mejoría clínica y evitar la presencia de complicaciones. Las complicaciones son infrecuentes y se presentan en las formas graves de la enfermedad, estas pueden ser: necrosis extensa, sobreinfección, hemorragia digestiva alta (HDA), estenosis, neumonía por VHS, infección diseminada, formación de fistulas traqueoesofágicas y perforación esofágica.⁽⁹⁻¹¹⁾

El diagnóstico definitivo se realiza con base en los resultados de anatomía patológica.^(12,17) A veces, las lesiones macroscópicas por VHS pueden paracerse a las de la *Candida* o el CMV,^(11,16) incluso esto puede presentarse en la microscopia,^(14,15) por tal motivo, en algunas ocasiones es necesario contar con el estudio con IHQ.

Histológicamente, la esofagitis herpética se caracteriza principalmente por la presencia de inclusiones intranucleares (Cowdry tipo A) en las células epiteliales y en células escamosas multinucleadas, con degeneración balonizante y núcleos que presentan marginación de la cromatina y aspecto típico en vidrio esmerilado.⁽⁹⁻¹²⁾ Las tinciones de IHQ pueden mejorar

el espectro del diagnóstico,^(11,14,15) el estudio consiste en usar anticuerpos monoclonales contra los antígenos del VHS o mediante técnicas de hibridación in situ, que ayudan al diagnóstico en los casos en los que en las células infectadas no se evidencien los cambios morfológicos característicos.^(14,17,19) Los resultados del informe anatomopatológico en nuestra paciente fueron compatibles con esofagitis crónica erosiva y ulcerada y cambios citopáticos inespecíficos con pseudoinclusiones en probable relación con VHS (Figura 3a). Se complementó el estudio mediante coloraciones especiales: PAS e IHQ, los resultados fueron positivos para el VHS 1 y 2 y fueron negativos para CMV y gérmenes micóticos (Figura 3b) confirmándose el diagnóstico de esofagitis herpética.

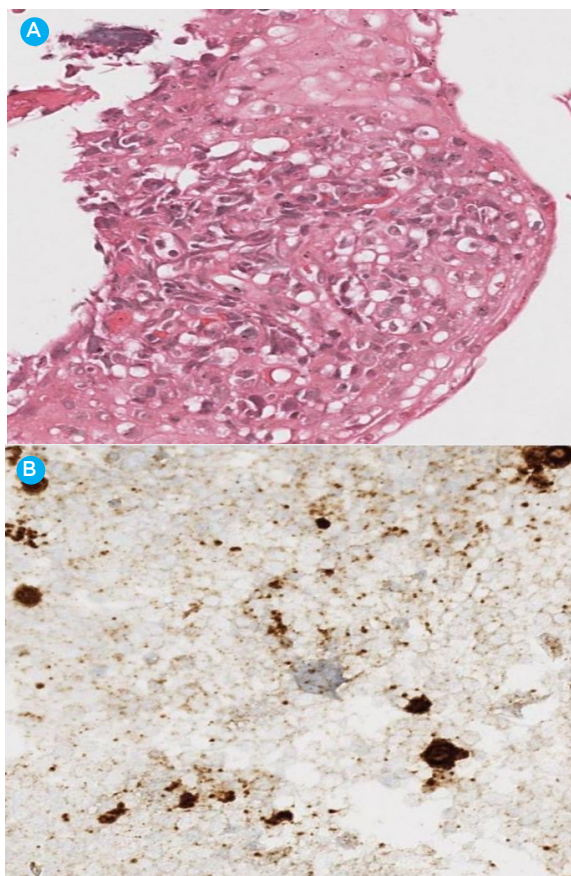


Figura 3
Anatomía patológica. Figura 3a (HE): Presencia de áreas erosionadas y ulceradas con denso infiltrado inflamatorio linfocitario y polimorfonuclear, además se evidencian pseudoinclusiones en probable relación a infección viral; Figura 3b (IHQ): Se evidencia tinción positiva en las células donde se confirma la presencia de virus herpes

Antes de iniciar el tratamiento en los pacientes con esofagitis herpética es importante valorar la gravedad del cuadro y el estado inmunológico del paciente.^(12,18) Para algunos autores el tratamiento con Aciclovir en pacientes inmunocompetentes suele ser controversial, debido a que esta entidad es considerada como una enfermedad autolimitada.^(4,14) Algunos autores recomiendan realizar sólo un tratamiento sintomático, mientras que otros, iniciar el tratamiento con Aciclovir a razón de 5 mg/kg endovenoso cada 8 horas por 7-10 días.^(14,18) El inicio del tratamiento precoz con Aciclovir a dosis altas ha demostrado acelerar el tiempo de resolución de las lesiones, mejorar el cuadro del dolor y evitar la presencia de complicaciones.^(9,11,13) En pacientes inmunodeprimidos o con disfagia grave se sugiere iniciar el tratamiento con Aciclovir endovenoso a razón de 5-10 mg/kg cada 8 horas durante 14-21 días.⁽¹⁴⁾ En los casos en los que no se obtenga una respuesta clínica adecuada o haya resistencia al tratamiento con Aciclovir se sugiere cambiar la terapia a Foscarnet a razón de 60 mg/kg endovenoso cada 8 horas durante 14-21 días.⁽¹⁴⁾ En nuestro caso, el diagnóstico de sospecha fue realizado mediante los hallazgos endoscópicos y confirmado con los resultados de anatomía patológica e IHQ.

El inicio del tratamiento precoz con Aciclovir a 5 mg/kg endovenoso cada 8 horas por 7 días, permitió no sólo lograr la mejoría clínica de la paciente, sino además, evitar la presencia de complicaciones. En el seguimiento en forma ambulatoria, la paciente no volvió a presentar molestias relacionadas con esofagitis herpéticas y logró la resolución completa de las lesiones de acuerdo con los hallazgos de su última VEDA (realizada a los ocho meses después de iniciado el cuadro).

Conclusión

En todos los pacientes adultos jóvenes, que cursen con un cuadro agudo de fiebre, dolor retroesternal y disfagia, sin etiología aparente, se debe considerar entre los diagnósticos diferenciales a la esofagitis

herpética. El estudio mediante VEDA con toma de biopsias es fundamental para definir el diagnóstico. En el caso que los hallazgos endoscópicos sean compatibles con esta entidad deberá iniciarse el tratamiento con Aciclovir de manera precoz.

Ayudas o fuentes de financiamiento

Ninguno declarada por los autores.

Recibido: 06 junio 2022

Aceptado: 29 septiembre 2022

Conflictos de interés

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

Bibliografía

1. Kato S, Yamamoto R, Yoshimitsu S, Shimazaki K, Ogawa S, Itoh K, et al. Herpes simplex esophagitis in the immunocompetent host. *Diseases of the Esophagus*. 2005; 18: 340-344.
2. Genereau T, Rozenberg F, Bouchaud O, Marche C, Lortholary O. Herpes esophagitis: a comprehensive review. *Clinical Microbiology and Infection*. 1997; 4(3): 397-407.
3. Parra V, Huertas M, Montoya R, Aponte D, Sabbagh L. Presentación atípica de esofagitis herpética. *Rev Col Gastroenterol*. 2015; 30(2): 216-218.
4. De La Riva S, Muñoz-Navas M, Rodríguez-Lago I, Carrascosa J, Idoate M, Carías R. Esofagitis herpética: presentación en adolescente inmunocompetente. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012; 104(4): 214-217.
5. Sánchez Carbonell M, Almendros Vidal J, Climent Antolí H, Pérez Rueda C, Pérez Serra J, Escrivá Tomás P. Esofagitis herpética en un adolescente inmunocompetente. A propósito de un caso. *Acta Pediatr Esp*. 2015; 73(10): 265-270.
6. Narvarte G, Bussalleu A, Echevarría J, Antúnez de Mayolo E, Bustamante B, Gotuzzo E. Hallazgos endoscópicos en pacientes con VIH. *Rev. Gastroent*. 2001; 287-299.
7. Correia Varela-Almeida A, Cabello-Fernández A, Vásquez Morón JM, González-Gutiérrez R, Jiménez-Macias JM, Ramos-Lora M. Esofagitis herpética en un adolescente inmunocompetente. *Rapd Online*. 2017; 40(1): 55,56.
8. Ballester Ferrer A, Solsona Abadías M, Martínez Burgui JA, Simó Piñol M. Esofagitis herpética en inmunocompetentes. *Revista De La Semg*. 2004 Mar; (62):164-167.
9. Geraci G, Pisello F, Modica G, Li Volsi F, Cajozzo M, Sciumé C. Herpes Simplex Esophagitis in Immunocompetent Host: A Case Report. *Hindawi Publishing Corporation*. 2009; 2009:1-3. doi:10.1155/2009/717183
10. Mc Bane R, Gross J. Herpes esophagitis: clinical syndrome, endoscopic appearance and diagnosis in 23 patients. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1991; 37(6): 600-603.
11. Domínguez Alcón L, Pita Fernández L, Carretero L. Esofagitis herpética por herpes simple en adulto inmunocompetente. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009; 101(5): 368-373.
12. Rodrigo García G, Fernández Fernández S, Cilleruelo Pascual ML, Gonzales Lois C. Esofagitis herpética como causa de disfagia aguda. 2008; 196,197. doi:10.1016/j.anpedi.2008.09.010
13. Sanjuán MV, Unda F, De la Peña J. Esofagitis herpética en paciente inmunocompetente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26(4): 256-9.
14. Arenas Miravé JI, Montalvo Ollobarren II, Gil Lasa I. Esofagitis infecciosas. *Gastroenterol Hepatol*. 1999; 22(6): 302-308.
15. Reissenweber N, Gualco G, Acosta G, Ardao G. Comparative frequency of herpetic etiology in erosive esophagitis of immunocompetent and immunodepressed patients. *Patología*. 1998; 36(2): 141-146.
16. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes Simplex Virus Esophagitis in Immunocompetent Host: An Overview. *AJG*. 2000; 95(9): 2170-2176.
17. Vidica Marinho A, Mendes Bonfim V, Rodrigues de Alencar L, Alves Pinto S, Alves de Araújo Filho J. Case Report: Herpetic Esophagitis in Immunocompetent Medical Student. *Hindawi Publishing Corporation*. 2014; 2014, 1-4. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/930459>
18. Altamimi E, Alorjani M, Wejdan y Alquran. Herpetic Esophagitis in Immunocompetent Child. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019 May; 22(3): 298-302.
19. Hamodat M. Herpes simplex/zoster. *PathologyOutlines.com website*. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinnontumorherpeszoster.html>. Accessed May 15th, 2022.

Correspondencia:

Isaac A. Necochea Cacho
 Médico Residente del Servicio de
 Gastroenterología de la Clínica Internacional.
 Sede San Borja, Av. Guardia Civil 433.
E-mail: isaac_necochea@usmp.pe