



# Casos clínicos de Digestivo

## Diarrea grave en una lactante previamente sana: un reto diagnóstico

Sandra Pérez Salas<sup>a</sup>, Marta García Vega<sup>a</sup>, Sandra García Barba<sup>b</sup>, Nerea Salmón Rodríguez<sup>c</sup>,  
Luis Ignacio González Granados<sup>c</sup>, Enrique Salcedo Lobato<sup>a</sup>, Enrique Medina Benítez<sup>a</sup>

Publicado en Internet:  
2-junio-2022

Sandra Pérez Salas:  
sandrapsra@gmail.com

<sup>a</sup>Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid • <sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid • <sup>c</sup>Unidad de Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España

### Resumen

#### Palabras clave:

- Citomegalovirus
- Diarrea crónica

Aunque la causa más frecuente de los procesos diarreicos infantiles son las infecciones, ante cuadros graves y prolongados en el tiempo en los lactantes hay que descartar causas congénitas como trastornos genéticos o inmunodeficiencias. La colitis por citomegalovirus (CMV) es una causa poco frecuente de diarrea crónica en niños inmunocompetentes. Por lo general, su curso es leve y autolimitado, por lo que debemos pensar la posibilidad de que exista una inmunodeficiencia en los casos con una evolución más grave. Se recomienda realizar un estudio endoscópico en estos pacientes, precisando tratamiento antiviral aquellos con un curso de la enfermedad más grave o en caso de confirmarse situación de inmunodepresión.

## Severe diarrhoea in a previously healthy infant: a diagnostic challenge

### Abstract

#### Key words:

- Chronic diarrhoea
- Cytomegalovirus

Although the most frequent cause of childhood diarrheal processes is infection, in the case of severe and prolonged symptoms in infants, congenital causes such as genetic disorders or immunodeficiencies must be ruled out. Cytomegalovirus (CMV) colitis is a rare cause of chronic diarrhoea in immunocompetent children. In general, it is a mild and self-limiting disease, so the possibility of immunodeficiency should be considered in cases with a more severe course. Performance of an endoscopic examination is recommended in these patients, and antiviral treatment is required in those with more severe forms of disease or with confirmed immunosuppression.

## INTRODUCCIÓN

Se entiende por diarrea crónica aquella que se extiende durante más de 2-4 semanas. La causa más frecuente de diarrea crónica en todas las edades son las infecciones, sobre todo por virus. Su aparición en los primeros meses de vida, especialmente en aquellos casos de difícil manejo y con impor-

tante repercusión clínica, obliga a descartar causas congénitas como las alteraciones anatómicas o aquellas asociadas a trastornos genéticos y disregulaciones inmunológicas, además de las causas adquiridas.

La colitis por citomegalovirus (CMV) es una causa poco frecuente de diarrea crónica. En pacientes inmunocompetentes, el CMV suele causar patología

**Cómo citar este artículo:** Pérez Salas S, García Vega M, García Barba S, Salmón Rodríguez N, González Granados LI, Salcedo Lobato E, *et al.* Diarrea grave en una lactante previamente sana: un reto diagnóstico. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:187-91.

leve; cuando el curso de la infección es grave, se debe descartar una inmunodeficiencia subyacente. Presentamos el caso de una lactante mujer de dos meses de vida con diarrea crónica grave, con datos de desnutrición aguda y necesidad de nutrición parenteral (NPT).

## CASO CLÍNICO

Lactante sana, sin antecedentes personales ni familiares de interés, alimentada con lactancia materna exclusiva. Ingresa a los dos meses de vida en nuestro hospital, procedente de un centro secundario, para estudio de diarrea crónica grave (ritmo intestinal: 15-20 deposiciones diarias acuosas, abundantes, en general sin productos patológicos, con algún episodio de sangrado rectal leve), desnutrición, rechazo de la ingesta oral y administración de nutrición parenteral.

Estudio microbiológico de heces negativo (coprocultivo, virus gastrointestinales, toxina *C. difficile* y parásitos). Elevación progresiva de los valores de calprotectina fecal (hasta 3000 µg/g). En dicho contexto se realizó ecografía abdominal de control, sugestiva de afectación inflamatoria pancólica. Se realizó endoscopia digestiva alta (normal) y baja, con aspecto macroscópico de pancolitis erosiva (Figs. 1 y 2). Ante la posibilidad de que se tratase de una enfermedad inflamatoria intestinal de debut muy precoz se inicia tratamiento con corticoides sistémicos. Cinco días después llegan los resultados de las biopsias, donde se observan cambios propios de una infección por citomegalovirus (CMV). Se documenta también su presencia en sangre (carga vírica de 114 613 UI/ml). Ante el diagnóstico de pancolitis erosiva por CMV, se inicia tratamiento con ganciclovir. Estudio básico de inmunidad y exoma para enfermedades monogénicas asociadas a diarrea crónica negativos. Presentó una evolución clínica muy favorable con curva ponderal ascendente y mejoría de la consistencia y reducción del número de deposiciones. Se realizó la transición a la nutrición enteral, siendo esta exitosa.

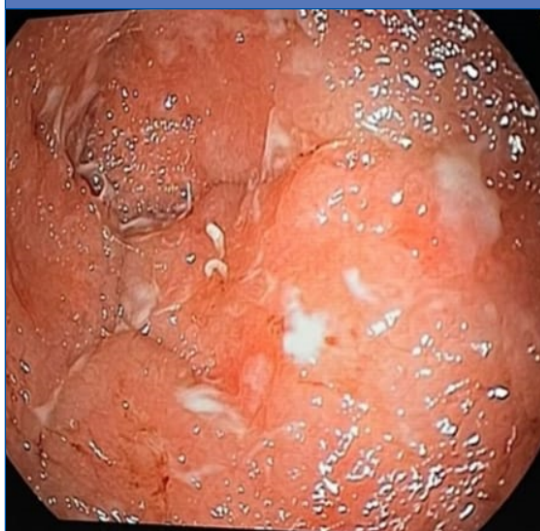
**Figura 1.** Úlceras amplias cubiertas por fibrina en la mucosa colónica, en un entorno eritematoso y congestivo



## DISCUSIÓN

La diarrea crónica es aquella en la que se produce un aumento del número de deposiciones o una disminución de su consistencia durante más de dos semanas. Para realizar un adecuado abordaje diag-

**Figura 2.** Detalle que muestra la multitud de pequeñas úlceras que salpicaban toda la superficie colónica de la lactante



nóstico y terapéutico es fundamental realizar una anamnesis y exploración física completas, que incluyan edad, cronología de los síntomas, alimentación, gravedad/repercusión clínica, etc.<sup>1-4</sup> (Tabla 1). Cuando la diarrea aparece en los primeros meses de vida, su etiología puede dividirse en dos grandes grupos: causas adquiridas y causas congénitas (Tabla 2)<sup>4-6</sup>. Las diarreas crónicas adquiridas son las más comunes. Aparecen por lo general después de las primeras semanas de vida. Dentro de estas, las más frecuentes son las infecciosas, especialmente las de etiología vírica. Otras causas son las secundarias a otra enfermedad (por ejemplo, por una enterocolitis necrotizante) o inducida por ciertos alimentos, como la proteína de leche de vaca. Cuando se trata de una diarrea crónica congénita, lo más frecuente es que presenten diarrea grave desde el nacimiento. En ocasiones puede haber unas primeras semanas libres de síntomas, sobre todo cuando la causa es una disregulación inmunológica<sup>7,8</sup>.

Aunque de forma general las infecciones por virus son la causa más habitual de diarrea crónica, la colitis por citomegalovirus (CMV) es una causa poco usual de esta patología tanto en niños inmunocompetentes como en inmunodeprimidos. Por lo general, en pacientes inmunocompetentes el CMV causa infecciones leves y autolimitadas, por lo que en muchos casos pasa desapercibida y no llega a diagnosticarse<sup>9,10</sup>. No se conoce la incidencia real de la colitis por CMV en la edad pediátrica, ya que los datos sobre esta patología en la literatura son escasos.

Los síntomas que aparecen en la colitis por CMV son inespecíficos, aunque los más frecuentemente descritos son dos: diarrea y hematoquecia. Otros síntomas que suelen asociarse son el dolor abdominal y los vómitos. En la analítica sanguínea pueden aparecer datos de trombocitosis o anemia. La calprotectina fecal es otro parámetro de laboratorio que indica inflamación colónica, aunque su elevación es inespecífica y además no existen valores estandarizados para la población pediátrica, especialmente en los niños más pequeños<sup>9,10</sup>.

**Tabla 1. Enfoque inicial diagnóstico de la diarrea crónica infantil**

Anamnesis	Exploración física
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad de presentación</li> <li>• Antecedentes personales (retraso en la eliminación de meconio, infecciones previas)</li> <li>• Antecedentes familiares (fibrosis quística, enfermedad celiaca)</li> <li>• Características de las heces</li> <li>• Frecuencia, volumen y número de deposiciones</li> <li>• Curva ponderoestatural</li> <li>• Síntomas asociados (astenia, dolor abdominal, hematoquecia)</li> <li>• Manifestaciones extradigestivas</li> <li>• Respuesta al ayuno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masas musculares</li> <li>• Coloración cutánea</li> <li>• Exploración abdominal (masas, distensión)</li> <li>• Región perianal (fistulas, abscesos)</li> <li>• Tacto rectal (retención fecal)</li> </ul>

**Tabla 2. Clasificación de la diarrea crónica**

	Diarrea crónica adquirida	Diarrea crónica congénita
<b>Edad presentación</b>	Después de las primeras semanas de vida	Diarrea severa desde el nacimiento Puede aparecer después de las primeras semanas de vida, especialmente cuando la causa es por disregulación inmunológica
<b>Anamnesis/sospecha clínica</b>	Inicio brusco con fiebre asociada Inducida por alimentos Antecedentes patológicos (por ejemplo, enterocolitis necrotizante)	Trastornos genéticos: polihidramnios, afectación multisistémica, consanguinidad familiar Alteraciones anatómicas: enfermedad de Hirschsprung (retraso en la eliminación de meconio), malrotación intestinal, etc.

Cuando se sospecha colitis por CMV, así como para realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden cursar con una clínica similar, se recomienda la realización de estudio endoscópico. Aunque no existe un hallazgo endoscópico patognomónico, suele describirse la presencia de úlceras profundas, irregulares o en sacabocados. En los niños más pequeños es frecuente que no presenten úlceras en la colonoscopia. La histología típica es distorsión de criptas, infiltración inflamatoria y cuerpos de inclusión de CMV<sup>10,11</sup>.

Existe controversia en cuanto a la necesidad de administrar tratamiento antivírico con ganciclovir o valganciclovir en pacientes sanos. Como se ha comentado previamente, en estos casos la infección suele cursar de forma asintomática o con síntomas leves y la evolución más frecuente es hacia la resolución espontánea. Por tal motivo, se recomienda individualizar, reservando el tratamiento para los casos más graves, con afectación importante del estado general del paciente y evolución más tórpida o con comorbilidades. Estaría también indicado el tratamiento antiviral en aquellos pacientes que se encuentren inmunodeprimidos<sup>10,12</sup>.

Como conclusión, aunque la etiología más frecuente de las diarreas crónicas son las infecciones, hay que realizar un adecuado diagnóstico diferen-

cial que incluya las causas congénitas, como trastornos genéticos o inmunodeficiencias, en especial cuando aparece en los primeros meses de vida. Aunque la colitis por CMV es una causa poco frecuente de diarrea crónica en niños inmunocompetentes, es necesario tenerla en cuenta para poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Se debe sospechar principalmente cuando aparece una diarrea persistente con o sin sangre en las deposiciones y con el resto de las pruebas complementarias normales. Por lo general, su curso es leve y autolimitado, por lo que debemos pensar la posibilidad de que exista una inmunodeficiencia en los casos con una evolución más grave. Se recomienda realizar un estudio endoscópico en estos pacientes, precisando tratamiento antiviral aquellos con un curso de la enfermedad más grave o en caso de confirmarse situación de inmunodepresión.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**CMV:** citomegalovirus • **NPT:** nutrición parenteral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barrio Torres J, Pérez Solís D, Vázquez Gomis RM. Orientación diagnóstica de la diarrea crónica. En: Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 5.ª edición. Madrid: Ergón; 2021. p. 157-74.
2. Carballo Ferreira AJ. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Diarrea crónica. AEPap. 2015 [en línea]. [Consultado el 25/01/2022]. Disponible en <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/9/diarrea-cronica>
3. Carballo Ferreira AJ. Diarrea Crónica. Pediatría Integral. 2015;19:92-101.
4. Thiagarajah JR, Kamin DS, Acra S, Goldsmith JD, Roland JT, Lencer WI, et al. Advances in Evaluation of Chronic Diarrhea in Infants. Gastroenterology. 2018; 154:2045-59.
5. Thiagarajah AJR, Martin MG. Approach to chronic diarrhea in neonates and young infants (<6 months). En: UpToDate [en línea] [consultado el 18/10/2021]. Disponible en [www.uptodate.com/contents/approach-to-chronic-diarrhea-in-neonates-and-young-infants-less-than-6-months?search=Approach%20to%20chronic%20diarrhea%20in%20neonates%20and%20young%20infants&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](http://www.uptodate.com/contents/approach-to-chronic-diarrhea-in-neonates-and-young-infants-less-than-6-months?search=Approach%20to%20chronic%20diarrhea%20in%20neonates%20and%20young%20infants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
6. Martin MG, Thiagarajah JR. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich settings. En: UpToDate [en línea] [consultado el 18/10/2021]. Disponible en <https://www.uptodate.com/>

contents/overview-of-the-causes-of-chronic-diarrhea-in-children-in-resource-rich-settings

7. Allenspach E, Torgerson TR. Autoimmunity and Primary Immunodeficiency Disorders. *J Clin Immunol.* 2016;36:57-67.
8. Ensari A, Kelsen J, Russo P. Newcomers in paediatric GI pathology: childhood enteropathies including very early onset monogenic IBD. *Virchows Arch.* 2018;472:111-23.
9. Bayrak NA, Polat E, Erdogan F. Cytomegalovirus Colitis in Immunocompetent and Immunocompromised Children: A 2-Center Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:1101-7.
10. Wang Y, Huang Z, Ye Z, Zheng C, Jiang Z, Huang Y. Cytomegalovirus enteritis with intractable diarrhea in infants from a tertiary care center in China. *Scand J Gastroenterol.* 2020;55-61.
11. Park JH, Moon HS. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients. *Intest Res.* 2018;16:504-5.
12. Nigro G, Pietrobattista A, Divito S, Gambarara M. Oral gancyclovir therapy for immunocompetent infants with cytomegalovirus-associated hemorrhagic or intractable enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:111-3.