

Neumonía por citomegalovirus en el adulto inmunocompetente

Cytomegalovirus pneumonia in immunocompetent adult patient

MSc. Alfredo Jane Lara, MSc. Mireya Fernández Fernández, Lic. Mavis Acosta Ledón, Lic. Tania Michel Verdecia, Dr. Jorge Ortiz Roque, Lic. Maria Isabel Lima Abascal

Centro de Investigaciones Clínicas (CIC). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la Neumonía por Citomegalovirus (CMV) es una entidad rara en los pacientes inmunocompetentes, pero cuando se asocia con otras enfermedades como la neumonía, puede ser altamente letal.

Objetivo: presentar un caso infrecuente de infección primaria por Citomegalovirus complicado con neumonía.

Presentación del caso: se presenta el caso de una paciente de 36 años de edad, que trabajaba directamente con pacientes trasplantados renales, y que acudió a consulta por presentar fiebre de 38 °C en un período de más de 10 días, precedida de escalofríos, dolor de garganta, tos seca al inicio y luego expectoración de color verde claro; examen físico negativo; todo lo anterior acompañado de astenia marcada durante todo el día y anorexia. La falta de respuesta adecuada al tratamiento con Levofloxacino y Azitromicina nos hizo sospechar la presencia de una Neumonía viral por un germen de etiología no habitual, por lo que se le indicaron exámenes de anticuerpos anti-virales, resultando positivo para Citomegalovirus.

Conclusiones: existen procesos inflamatorios pulmonares agudos reversibles de causa infecciosa sin manifestaciones auscultatorias, es decir con disociación clínico-radiológica, que en su mayoría corresponden a procesos de índole viral, y que además no son exclusivos de pacientes inmunodeprimidos.

Palabras clave: citomegalovirus, neumonía, inmunocompetente, inmunocomprometidos.

ABSTRACT

Introduction: Cytomegalovirus pneumonia is a rare disease in immunocompetent patients, but when associated to other diseases such as pneumonia, it becomes deadly.

Objective: to present an uncommon case of primary Cytomegalovirus infection complicated with pneumonia.

Case presentation: this is the case of a 36years-old patient who directly worked with renal transplanted patients and went to the doctor's because of 38o fever for more than 10 days, thrills, throat ache, dry cough at the beginning and clear green colored sputum, negative physical examination results, and marked asthenia during the day and anorexia. The inadequate response to Levofloxacin and Azitromycin treatment made us suspect of viral pneumonia caused by an infrequent germ. Anti-viral antibodies tests were indicated to reveal positive results for Cytomegalovirus.

Conclusions: there are reversible acute pulmonary inflammatory processes of infective origin without any manifestation on physical exam, that is, a clinical-radiological dissociation; the majority of these processes are of viral origin but they do not occur only in immunodepressed patients.

Keywords: cytomegalovirus, pneumonia, immunocompetent, immunocompromised.

INTRODUCCIÓN

El Citomegalovirus (CMV) es el miembro más grande de los herpes virus humanos, su infección se encuentra ampliamente diseminada en la especie humana y se conoce que es un patógeno ubicuo que raramente causa enfermedad en el huésped inmunocompetente. Entre un 30 y 50 % de los adultos ha estado en contacto con este virus (tienen anticuerpos circulantes).¹

Las infecciones por CMV se transmiten por contacto estrecho entre las personas, el virus se excreta en saliva, orina, semen, leche materna y secreciones cervicales, además de ser transportado en la sangre por leucocitos circulantes. El contagio se produce por exposición a secreciones infecciosas, aunque es de señalar que la propagación oral y respiratoria son las rutas dominantes.

Tras su entrada, el virus se multiplica localmente y luego se difunde (viremia prolongada) hacia múltiples sitios donde permanece latente. Tras la primoinfección, generalmente asintomática, el CMV puede permanecer en fase de latencia en las células mononucleares circulantes y posiblemente en leucocitos, tejido linfático y otros órganos.

La excreción del virus continúa por años, a menudo en forma intermitente, cuando el virus latente se reactiva. La infección activa por CMV (la que cursa con replicación vírica) puede ser el resultado de: contacto inicial del paciente con el virus (infección primaria); de la reactivación de un virus latente; o de la reinfección con una nueva cepa exógena. Sólo una pequeña parte de estas infecciones son sintomáticas, siendo los mecanismos de defensa humoral y celular los responsables

de que la infección no se manifieste clínicamente, si bien el control de la misma tan sólo será parcial.

Existen factores dependientes, tanto del huésped como de la cepa infectante, que incrementan el riesgo de aparición de los síntomas.^{1,2}

Aproximadamente el 50 % de la población de los Estados Unidos presenta anticuerpos positivos de CMV a los 35 años de edad, y un aumento del 1 % por año se produce a partir de ese momento. En los países subdesarrollados hasta el 90 % de las personas pueden ser seropositivos a los 2 años de edad.

Presumiblemente las condiciones de hacinamiento permiten la propagación del virus a través del contacto directo con fluidos corporales.³

El objetivo de nuestro trabajo es presentar un caso infrecuente de infección primaria por Citomegalovirus complicado con neumonía.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 36 años de edad con antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto, que trabaja como médico especialista en nefrología atendiendo pacientes con enfermedades renales crónicas y trasplantados.

Acude a consulta por presentar fiebre de 38 °C aproximadamente desde hace 10 días, antecedida de escalofríos, dolor de garganta, tos seca al inicio y luego con expectoración de color verde claro. Todo lo anterior acompañado de astenia marcada durante todo el día y anorexia. Realizó tratamiento con Levofloxacino y Azitromicina durante más de 7 días sin mejoría clínica.

Al examen físico no se encontró ningún dato positivo.

Exámenes complementarios:

- Hb- 124 g/l
- WBC: $4,6 \times 10^3$ u/l, LYM: 34,8 %, NEUT: 61,7 %, MXD: 3,5 %
- Eritrosedimentación: 38 mm/h
- IgG: 873,33 mg/dl; IgA: 184,28 mg/dl; IgM: 74,24 mg/dl
- Anti-CMV-IgMAc. Positivo.
- Anti-CMV-IgGAc. Positivo.
- Anti-CMV-IgMAc. Negativo a los 15 días del anterior.
- Anti-CMV-IgGAc . Positivo > 3,00 a los 15 días del anterior.

Rx. de Tórax vista postero-anterior y lateral izquierda: Opacidad mal definida paracardiaca izquierda, con borramiento discreto de parte del contorno de la silueta cardiaca (signo de Felson), que en vista lateral se proyecta en el segmento lingular. (Figura 1)

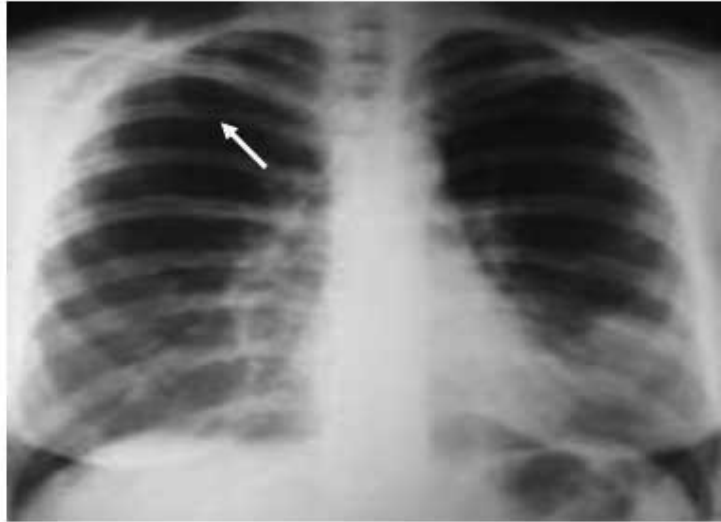


Fig. 1. Rx. de tórax vista postero-anterior de pie.

Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución (TACAR) simple de Tórax: Se observa opacidad antes descrita en el Rx., con contornos difusos, aspecto de vidrio deslustrado, con banda subsegmentaria de atelectasia en segmento lingular, en íntimo contacto con borde cardíaco y pleura a ese nivel. (Figura 2).

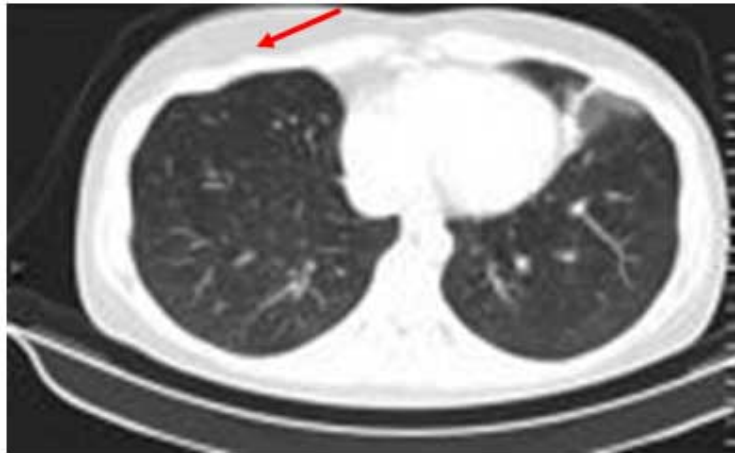


Fig. 2. TACAR simple de Tórax.

DISCUSIÓN

La infección primaria por CMV es normalmente asintomática, en muchas ocasiones puede pasar desapercibida pero en otras puede ocasionar síntomas por afectación de diferentes órganos.

La neumonía es una complicación poco frecuente de la infección en el paciente inmunocompetente.² El diagnóstico se basa en los síntomas, los hallazgos radiográficos y la detección del CMV.

En los adultos inmunocompetentes las manifestaciones más frecuentes son la tos seca, la taquipnea y la fiebre, pudiendo llegar hasta la insuficiencia respiratoria aguda. Además se puede presentar fatiga, anorexia, sudoración nocturna y dolores musculares y/o articulares.^{2,4-9}

Las imágenes radiológicas encontradas en nuestro caso fueron similares a las descritas por la literatura, aunque cabe señalar que la mayoría de los estudios se realizan en pacientes inmunocomprometidos. Lo más frecuente encontrado en estos casos son las opacidades nodulares pequeñas de 1 a 5 mm mal definidas, áreas de consolidación, áreas de atenuación en vidrio deslustrado, y presencia de líneas irregulares (atelectasia subsegmentaria), siendo más frecuentes hacia las bases y con disposición periférica. Los estudios imagenológicos no permiten realizar el diagnóstico de certeza en esta entidad.^{8,10,11}

Los Anticuerpos (Acs) se detectan alrededor de 2 semanas después del inicio de los síntomas, alcanzan su máximo entre 6 y 8 semanas después y posteriormente caen en meseta. La respuesta de Acs en la infección por CMV incluye Acs IgM, IgA e IgG.

Los Acs de tipo IgM son los primeros en ser detectados y están dirigidos contra componentes internos y externos del virión. Ellos persisten aproximadamente 16 semanas después de la infección primaria. La IgM en pacientes inmunocompetentes no siempre está presente y es transitoria, por lo que su ausencia no descarta infección reciente.^{1,2}

Los Acs IgG son detectados de 2 a 3 semanas después del comienzo de los síntomas de la infección por CMV y alcanzan su pico de 1 a 2 meses postinfección. Esta respuesta persiste de por vida.

El aislamiento del virus es el mejor método para el diagnóstico de este, con el inconveniente del tiempo que demora en verse el efecto citopático en las células. Por esta razón se han desarrollado técnicas de diagnóstico rápido tales como:

-Inmunofluorescencia usando anticuerpos monoclonales.

-Microscopía electrónica.

-Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

-Hibridación de ácidos nucleicos.

-Técnicas serológicas como la neutralización, fijación de complemento, Inmunofluorescencia indirecta, radioinmunoanálisis (RIA), inhibición de hemaglutinación y ELISA.¹

En el laboratorio se utilizó la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra Citomegalovirus en suero humano.

Se tomaron dos muestras de suero de la paciente con un período entre una y otra de 15 días y se realizó la técnica anteriormente citada.

La prueba HUMAN ELISA IgM / IgG está basada en la clásica técnica ELISA sandwich. Consta de tres etapas en las que se utilizan antígenos derivados de cultivos celulares en la fase sólida, conjugados anti IgG / IgM (según la técnica) marcados con enzima peroxidasa, y por último TMB / sustrato. La absorbancia de los controles y muestras se determina haciendo uso de un lector de micro pocillos ELISA o sistemas completamente automatizados (ejemplo: instrumentos de las líneas HUMAREADER o ELISYS de HUMAN). Los resultados de los pacientes se obtienen por comparación con un valor de punto de corte (cut-off value), o por expresión en unidades HUMAN o PEI por ml. basándose en el control positivo.

En cuanto al tratamiento no existen recomendaciones para tratar la afección severa en pacientes inmunocompetentes, el antiviral recomendado es el Ganciclovir.^{2,7,8} En el caso que se presenta la paciente no realizó tratamiento con este medicamento y presentó una evolución clínica y radiológica favorable. (Figura 3)

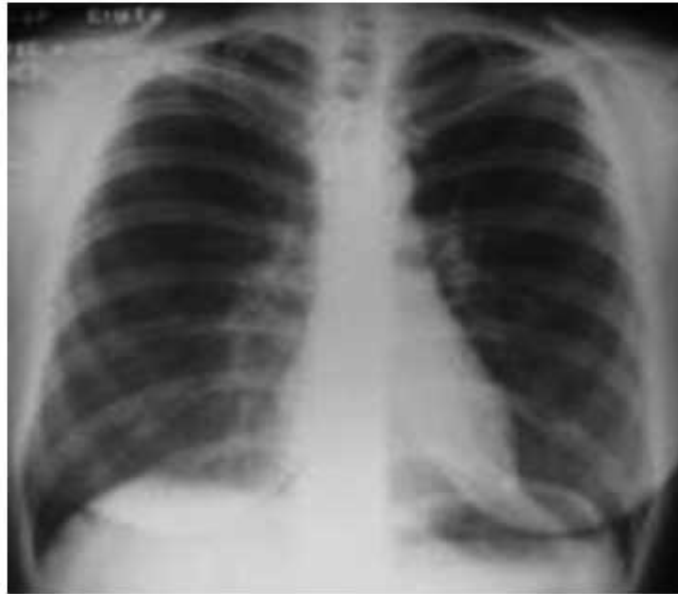


Fig. 3. Rx. de tórax póstero-anterior de pie evolutivo

CONCLUSIONES

Existen procesos inflamatorios pulmonares agudos reversibles de causa infecciosa sin manifestaciones auscultatorias, es decir con disociación clínico-radiológica, que en su mayoría corresponden a procesos de índole viral y que además no son exclusivos de pacientes inmunodeprimidos.

RECOMENDACIONES

Tener en cuenta siempre, especialmente en el nivel primario de atención, que el uso rápido y precoz de antibióticos pudiera entorpecer la evolución de pacientes que padecen este tipo de enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llops HA, Valdés-Dapena VMM, Zuazo SJL. Microbiología y Parasitología Médica. Tomo II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001.124-135.
2. Cargioli VMC, Gabrielli NM, Araya BI. Neumonía por citomegalovirus en paciente inmunocompetente, reporte de un caso y revisión de la literatura. Enfermedades Infecciosas y Microbiología; 2005 ;25(4) [Sitio en Internet] 2005 [Citado 29 abr 2010] Disponible en: http://www.amimc.org.mx/.../neumonia_citomegalovirus.htm
3. Goldman L, Schafer AI. Goldman´s Cecil Medicine. Elsevier. Canada; 24 th. Edition. 2012.
4. Najjar M. Cavitory lung masses in SLE patients: an unusual manifestation of CMV infection. Eur Respir J 2004; 24: 182-184.
5. Tamm M, Traenkle P, Grilli B, Solèr M, Bolliger C, Dalquen P et al. Pulmonary Cytomegalovirus Infection in Immunocompromised Patients. Chest 2001; 119: 838-843.
6. Izquierdo Rubio S, Taxonera Samsó C, Ladero Quesada JM, Almansa Menchero C, Díaz-Rubio M. Infección diseminada y severa por citomegalovirus en paciente inmunocompetente. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 234-236.
7. Neumonía por Citomegalovirus. [Sitio en Internet]. MedlinePlus 2009 [Citado 29 abr 2010]. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000664.htm>
8. Sánchez DC. Neumonía Viral. [Internet]. Oficina de Recursos Educativos FEPAFEM; 2007 [Citado 29 abr 2010]. Disponible en: <http://www.aibarra.org/Guias/7-22.htm>
9. Ajit PLMD. Cytomegalovirus Reactivation in Critically Ill Immunocompetent Patients JAMA 2008; 300(4): [Sitio en Internet] 2009 [Citado 29 abr 2010] Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomjama.ama-assn.org/whalecom0/cgi/content/full/300/4/413>
10. Pedro C. Diagnóstico por Imagen del Tórax. España. Morban. 2008, cap6. 444-445.
11. Gotway MB, Gautham P. TAC de alta resolución del pulmón: Patrones de enfermedad y diagnósticos diferenciales. Radiol Clin N Am. [Serie en Internet] 2005 [Citado 29 abr 2010] ; 43: Disponible en <http://www.books.google.com.cu/books?isbn=8445816284>

Recibidos: 12 de mayo de 2013.

Aprobado: 30 de junio de 2013.

MSc. *Alfredo Jane Lara*. Centro de Investigaciones Clínicas (CIC).
ajane@infomed.sld.cu