

## Infección sistémica por citomegalovirus en adolescente inmunocompetente

Diego Rivas-Otero<sup>1</sup> , Julia Carmona-González<sup>2</sup> , Carmen Suárez-Huelga<sup>2</sup>  y Manuel de Pablo-Casas<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido: 18/03/2022

Aceptado: 16/12/2022

En línea: 30/04/2023

**Citar como:** Rivas-Otero D, Carmona-González J, Suárez-Huelga C, de Pablo-Casas M. Infección sistémica por citomegalovirus en adolescente inmunocompetente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (abril); 8 (1): 6-9. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n1a3>.

**Cite this as:** Rivas-Otero D, Carmona-González J, Suárez-Huelga C, de Pablo-Casas M. Systemic cytomegalovirus infection in an immunocompetent adolescent. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (April); 8 (1): 6-9. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n1a3>.

**Autor para correspondencia:** Diego Rivas-Otero. [diiego.96@gmail.com](mailto:diiego.96@gmail.com)

### Palabras clave

- Citomegalovirus
- Inmunocompetente
- Colitis
- Infección grave

### Resumen

El citomegalovirus es un virus ADN perteneciente a la familia *Herpesviridae* con capacidad de generar latencia en el organismo tras la primoinfección. La prevalencia del virus es de entre un 56 % y un 94 % de la población en función del área geográfica. Es responsable de múltiples cuadros clínicos en individuos inmunocomprometidos y complica frecuentemente los trasplantes de órganos. Sin embargo, es extremadamente infrecuente que cause cuadros clínicos graves en inmunocompetentes, y apenas hay unos pocos centenares de casos descritos en dicho grupo poblacional en las últimas décadas.

Se presenta el caso de una adolescente de quince años que fue diagnosticada de colitis por citomegalovirus, padeciendo un cuadro clínico grave que requirió ingreso hospitalario durante dos semanas.

### Keywords

- Cytomegalovirus
- Immunocompetent
- Colitis
- Severe infection

### Abstract

Cytomegalovirus is a DNA virus that belongs to the family of herpesvirus with the ability to remain latent in the organism after the primary infection. About 40-100% of the population are being carriers of the virus, depending on the geographical area. It is responsible for multiple clinical features in immunocompromised individuals and frequently complicates organ transplants. However, it is extremely infrequent to cause severe clinical features in immunocompetent individuals, with only a few hundred cases described in this population group in recent decades. We present the case of a fifteen-year-old teenage girl diagnosed with cytomegalovirus colitis, suffering severe clinical symptoms that required hospitalization for two weeks.

### Puntos destacados

- La infección grave por citomegalovirus en individuos inmunocompetentes es extremadamente infrecuente. Sin embargo, ante la presencia de síntomas compatibles, puede ayudarnos a orientar el diagnóstico etiológico una determinación de CMV-IgM positiva.
- El diagnóstico histológico es clave para confirmar la etiología del cuadro.

En individuos inmunocompetentes, el cuadro clínico es mayoritariamente asintomático, manifestándose en forma de síndrome mononucleósido en el 10 % de las ocasiones<sup>2</sup> y siendo excepcional la enfermedad invasiva.

A continuación, se presenta el caso de una mujer de 15 años con infección sistémica grave por CMV con colitis y hepatitis, que requirió ingreso hospitalario y tratamiento antiviral dirigido.

## Introducción

El citomegalovirus (CMV) es un virus ubicuo de ADN bicatenario, perteneciente a la familia *Herpesviridae*, que presenta una prevalencia de entre el 56 y el 94 % de la población<sup>1</sup>.

La transmisión de CMV puede ocurrir mediante transmisión vertical, a través del trasplante de órganos sólidos o hematopoyéticos, o mediante el contacto con múltiples fluidos orgánicos de un portador del virus. Tras la infección, el virus queda latente en las células del sistema mononuclear fagocítico del individuo de por vida<sup>1</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes personales

La paciente es una adolescente de etnia gitana de 15 años. Entre sus antecedentes médicos destacan: síndrome de ovarios poliquísticos, déficit aislado de factor VII de la coagulación y ectasia pielocalicial bilateral. Había comenzado con anticoncepción oral cuatro meses antes del ingreso y se había iniciado en las relaciones sexuales el mes previo al mismo.

Había acudido a Urgencias tres semanas antes del ingreso y la semana previa por dos episodios de infección del tracto urinario, aislándose en urinocultivo

*Staphylococcus saprophyticus* que se trató de forma empírica con fosfomicina, y, tras objetivarse resistencia a la misma en el antibiograma en su tercera y definitiva visita a Urgencias, se ajustó el tratamiento a amoxicilina-clavulánico.

### Enfermedad actual y exploración física

La paciente acudió a Urgencias refiriendo persistencia de la clínica urinaria a pesar del antibiótico pautado (disuria, poliaquiuria y orinas oscuras), y fiebre de hasta 38,5 °C y dolor abdominal de tres meses de evolución que se había intensificado en las últimas horas, comenzando además con náuseas y vómitos. También refería pérdida de hasta 5 kg de peso en los últimos tres meses, sin modificaciones dietéticas o aumento de la actividad física significativas.

Sus constantes en Urgencias fueron: Tª 38,7 °C; FC 122; TA 97/78; SatO<sub>2</sub> basal 99 %.

En la exploración física destacó marcada hepatoesplenomegalia, dolor a la palpación abdominal profunda de predominio en ambos hipocondrios, epigastrio y fosa ilíaca derecha; así como auscultación de mínimos crepitantes en ambas bases pulmonares. No se objetivaron hallazgos en la exploración cardíaca, neurológica o dermatológica.

### Pruebas complementarias

Se realizó una analítica en Urgencias con alteración de las pruebas de función hepática, anemia hemolítica, linfocitosis y monocitosis (tabla 1). Tras las radiografías de tórax y abdomen, sin hallazgos relevantes, se solicitó una ecografía abdominal, donde se visualizó esplenomegalia homogénea de 15 cm y líquido libre en gotiera paracólica izquierda, espacio subhepático y entre las asas intestinales.

### Evolución

Tras una primera noche en la Unidad de Observación, donde se realiza un análisis del exudado vaginal con resultado anodino, la paciente ingresa a cargo de Medicina Interna.

Se realizan cultivos de sangre, orina y test de Hoesch, con sendos resultados negativos. También se realizan una electroforesis, con patrón de gammapatía policlonal; un estudio de inmunoproteínas con elevación de IgM e IgG en suero, y una serología de sangre de la que se obtienen resultados positivos para CMV-IgM e IgG, EB-VCA-IgM e IgG, EB-EBNA-IgG, y ANAs a título 1/320. Los parámetros se encontraban dentro del rango de normalidad en el estudio del complemento y de anticuerpos característicos de trastornos autoinmunes.

Ante la persistencia de picos febriles y mal estado general, se realiza un TAC abdominal (figura 1), donde se visualiza esplenomegalia de 17 cm y el líquido libre antes mencionado, junto a adenopatías de características reactivas y engrosamiento de íleon terminal y colon descendente.

Ese mismo día se realiza un estudio de virus en sangre mediante PCR, siendo positivo para CMV (9.661 copias/mL); un estudio de micobacteriología con resultado negativo, y un estudio de heces donde se obtiene calprotectina elevada y resultado negativo para bacterias, virus y protozoos.

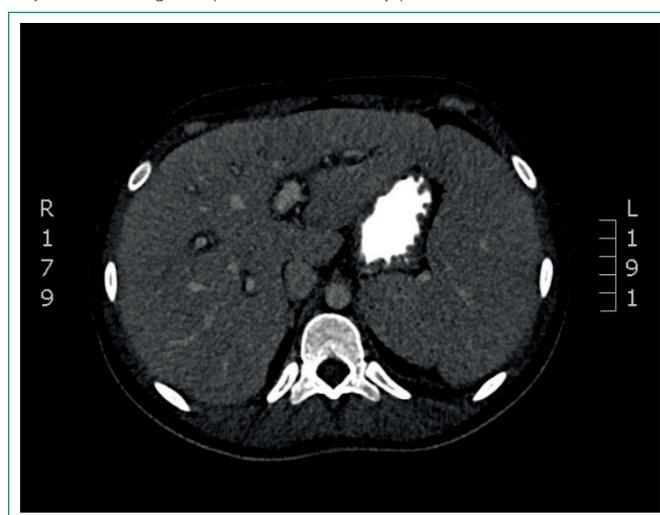


Figura 1. TAC abdominal en el que se observa claramente la esplenomegalia.

	11/01/22	14/01/22	17/01/22	21/01/22	24/01/22	28/01/22
LDH	-	668*	572*	571*	428*	343*
AST	63*	137*	61*	47*	39*	31
ALT	82*	140*	88*	47*	36*	30
BRB total	0,8*	0,8*	0,4	0,5	0,3	0,3
FA	76	70	127	156	112	96
GGT	39	30	68*	103*	86*	67*
PCR	0,5	1,2*	0,6*	0,7*	0,2	-
HB	11,4*	10,5*	9,7*	10,7*	10,3*	10,4*
Leucocitos	12.630*	9.790	13.350*	11.360*	8.130	5.850
Neutrófilos	3.510	2.020	1.560	2.990	1.990*	2.510
Linfocitos	7.520*	6.410*	9.850*	7.590*	5.420*	3.010
Monocitos	1.340*	1.200*	1.600*	620	560	200
Plaquetas	199 K	189 K	151 K	213 K	246 K	323 K
Haptoglobina	-	<10	-	<10	<10	<10

Valores de referencia para el laboratorio: LDH (120-300 U/L), AST (0-32 U/L), ALT (0-33 U/L), BRB-T (0-0,7 mg/dL), FA (<187 U/L), GGT (0-40 U/L), PCR (0-0,5 mg/dL), hemoglobina (12-16 g/dL), leucocitos (4.000-10.000/μL), neutrófilos (2.000-7.000/μL), linfocitos (1.000-5.000/μL), monocitos (200-1.000/μL), plaquetas (130.000-400.000/μL), haptoglobina (30-200 mg/dL).

\* Valores alterados.

Tabla 1. Evolución de algunos parámetros analíticos a lo largo del ingreso.

Posteriormente, se realiza una ecografía torácica (**figura 2**), donde se visualiza derrame pleural bilateral, que, en la toracocentesis, se presenta como un líquido inflamatorio a expensas de monocitos y macrófagos.

Finalmente, se realiza una colonoscopia (**figura 3**), objetivando afectación circunferencial con mucosa engrosada, friable y con aftas desde sigma proximal hasta colon descendente, sin afectación de recto, sigma distal, colon transverso, ciego o íleon terminal.

Este mismo día se recogen los resultados de una citometría de flujo en sangre, que confirma la ausencia de leucemización, a pesar de la presencia de una población de células B atípica y de una PCR múltiple para infecciones gastrointestinales, con resultado negativo para las bacterias estudiadas (*Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Yersinia enterocolitica* o *Escherichia coli* enteroinvasivo, entre otros), protozoos (*Giardia lamblia* o *Cryptosporidium* spp entre otros), micobacterias y otros virus (EBV, VHS-1, VHS-2, VZV, VH6 y VH7).

Con estos datos, asumimos la etiología vírica por CMV como causante del cuadro, e iniciamos tratamiento con valganciclovir oral, pautando 2 comprimidos de 450 mg al desayuno y 2 a la cena.

Se realizó un estudio de carga viral con PCR tres días después, con 4.842 copias/mL de CMV en sangre, y una ecografía abdominal de control, sin nue-

vos hallazgos. Finalmente, los resultados de la inmunohistoquímica del colon mostraron colitis activa con presencia de cambios citopáticos sugestivos de infección por citomegalovirus.

La paciente experimentó una gran mejoría, con la práctica desaparición del dolor abdominal, remisión de la hepatoesplenomegalia y ausencia de fiebre, así como una mejora en las pruebas analíticas y exploración física. Se le dio el alta a domicilio con la misma pauta de valganciclovir oral durante una semana más (15 días de tratamiento en total) junto a corrección del déficit de ácido fólico detectado durante el ingreso.

Dos semanas después se hace seguimiento en consultas externas, objetivándose muy buen estado general, práctica normalización de las pruebas analíticas y carga viral de CMV en sangre indetectable.

## Diagnóstico

Infección sistémica por CMV en adolescente inmunocompetente, con predominio de colitis y hepatitis. Anemia hemolítica.

## Discusión

La primoinfección por CMV en inmunocompetentes es generalmente asintomática: solo alrededor del 10 % desarrollan un cuadro clínico *mononucleosis-like*<sup>2</sup>. La afectación órgano invasiva de estos pacientes es extraordinariamente infrecuente, produciéndose en los que se encuentran parcialmente inmunodeprimidos o con factores de riesgo como enfermedad grave concomitante, malignidad o transfusiones sanguíneas<sup>3</sup>.

Un metaanálisis realizado en 2008 a partir de 290 inmunocompetentes con infección grave por CMV<sup>4</sup> concluyó que el tracto gastrointestinal era el órgano afectado con más frecuencia en estos pacientes, en concreto, el colon, como en nuestra paciente. Además, el tercer sistema más afectado fue el hematológico (apareciendo trombocitopenia, anemia hemolítica o CID) y 4 de estos pacientes presentaban estatus procoagulante: 2 eran heterocigotos para el factor V de Leiden y 2 recibían anticoncepción oral, siendo esto último común a nuestra paciente.

Se han identificado un total de 20 casos de proctitis por CMV en pacientes inmunocompetentes, identificados en 12 estudios publicados<sup>5</sup>. Únicamente se han reportado 44 casos de pacientes inmunocompetentes con hepatitis por CMV, recogidos en 26 estudios publicados<sup>2</sup>.

Las guías de evidencia clínica no recomiendan generalizar el tratamiento antiviral en individuos inmunocompetentes con infección por CMV, dada la ausencia de complicaciones y autolimitación del cuadro<sup>6</sup>. En el caso de infección grave por CMV, no existen ensayos clínicos aleatorizados que permitan comparar el tratamiento antiviral con placebo. Sin embargo, existen reportes de casos de pacientes con infección grave por CMV tratados exitosamente con ganciclovir o vanganciclovir<sup>3,7</sup>.

En nuestro caso no se diagnosticó ninguna comorbilidad. Sin embargo, un metaanálisis de 41 pacientes inmunocompetentes con colitis por CMV que inicialmente no presentaban comorbilidades concluyó que únicamente 10 pacientes carecían realmente de comorbilidades, y 5 de ellos fueron diagnosticados finalmente con enfermedad inflamatoria intestinal<sup>8</sup>.



Figura 2. Ecografía torácica en la que se visualiza derrame pleural (anecoico).

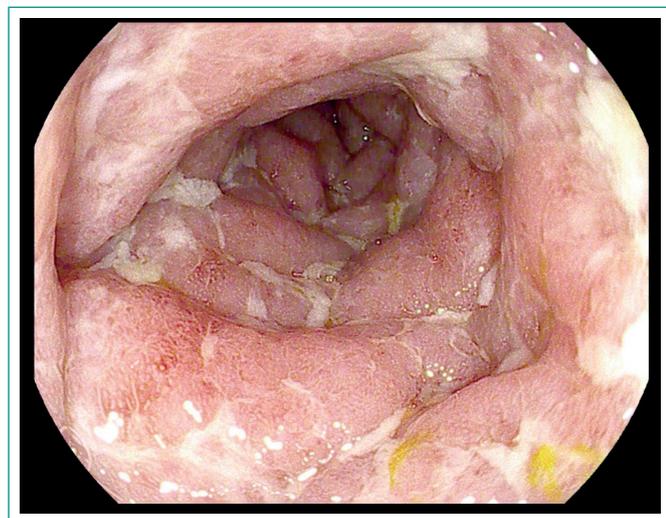


Figura 3. Colonoscopia con los hallazgos en la mucosa mencionados en el texto.

## Bibliografía

1. Gugliesi F, Coscia A, Griffante G, Galitska G, Pasquero S, Albano C, et al. Where do we Stand after Decades of Studying Human Cytomegalovirus? *Microorganisms*. 2020; 8(5): 685. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/microorganisms8050685> (último acceso dic. 2022).

- Da Cunha T, Wu GY. Cytomegalovirus hepatitis in immunocompetent and immunocompromised hosts. *J Clin Transl Hepatol*. 2021; 9(1): 106-115. doi: <https://dx.doi.org/10.14218/jcth.2020.00088> (último acceso dic. 2022).
- Fakhreddine AY, Frenette CT, Konijeti GG. A practical review of Cytomegalovirus in gastroenterology and hepatology. *Gastroenterol Res Pract*. 2019; 2019: 6156581. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2019/6156581> (último acceso dic. 2022).
- Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virology*. 2008; 5(1): 47. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC2289809> (último acceso dic. 2022).
- Liu K-Y, Chao H-M, Lu Y-J, Su Y-S, Lee W-S. Cytomegalovirus proctitis in non-human immunodeficiency virus infected patients: A case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect [Internet]*. 2022; 55(1): 154–60. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2021.10.002> (último acceso dic. 2022).
- Friel TJ. Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults In: UpToDate, Hirsch MS, Bond S (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2022. Accesible en: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-treatment-of-cytomegalovirus-infection-in-immunocompetent-adults?search=treatment%20cmv&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H20](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-treatment-of-cytomegalovirus-infection-in-immunocompetent-adults?search=treatment%20cmv&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20) (último acceso dic. 2022).
- Fernández-Ruiz M, Muñoz-Codoceo C, López-Medrano F, Faré-García R, Carbonell-Porras A, Garfía-Castillo C, *et al*. Cytomegalovirus myopericarditis and hepatitis in an immunocompetent adult; successful treatment with oral valganciclovir. *Intern Med*. 2008; 47(22): 1963-6. Accesible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/47/22/47\\_22\\_1963/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/47/22/47_22_1963/_pdf/-char/en) (último acceso dic. 2022).
- Knipe DM, Howley PM, *et al*. *Fields Virology Sixth Edition*, Chapter 62 | Cytomegaloviruses; pag. 1997. Philadelphia (EEUU), Ed. Lippincott Williams & Williams (Wolters Kluwer). 2013.