

Pancitopenia grave reversible secundaria a una infección posnatal por citomegalovirus

L. Caride López, M. Portugués de la Red, J.R. Fernández Lorenzo
Servicio de Pediatría. Hospital «Álvaro Cunqueiro». Vigo (Pontevedra)

Resumen

El citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados. Puede transmitirse también de forma posnatal, en cuyo caso la infección es habitualmente asintomática. Cuando aparecen síntomas, los más comunes son la hepatitis, la neutropenia, la trombocitopenia o la apariencia séptica. La afectación significativa del sistema hematopoyético debido a la infección posnatal por CMV apenas está descrita en la literatura.

Presentamos el caso de un lactante de 2 meses de edad, previamente sano, con una pancitopenia grave secundaria a una infección posnatal por CMV.

Palabras clave

Infección por citomegalovirus, pancitopenia, ganciclovir

Abstract

Title: Postnatal cytomegalovirus infection manifesting as severe transient pancytopenia

Cytomegalovirus (CMV) is the most common cause of congenital infection in developed countries. CMV can also be transmitted postnatally. Postnatal infection is usually asymptomatic. When symptoms appear, the most common are hepatitis, neutropenia, thrombocytopenia or septic appearance. Significant impairment of the hematopoietic system due to postnatal CMV infection is extraordinary. We report a severe pancytopenia secondary to postnatal CMV infection in a 2 month old infant.

Keywords

Cytomegalovirus infection, pancytopenia, ganciclovir

Introducción

El citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados. Puede también transmitirse de forma posnatal, a través de las secreciones infectadas del canal del parto, mediante la leche materna o por transfusiones sanguíneas. En concreto, la infección posnatal por CMV es habitualmente asintomática. Cuando aparecen síntomas, los más comunes son la hepatitis, la neutropenia, la trombocitopenia o la apariencia séptica. La neumonitis y la enteritis son menos frecuentes, pero característicos¹. La afectación significativa del sistema hematopoyético debido a la infección posnatal por CMV apenas está descrita en la literatura.

Presentamos el caso de una pancitopenia grave secundaria a una infección posnatal por CMV en un lactante de 2 meses de edad previamente sano. Hasta ahora, según nuestro conocimiento, no se ha descrito ningún caso de afectación de las tres series del sistema hematopoyético en caso de infección posnatal por CMV.

Caso clínico

Presentamos el caso de un recién nacido, fruto de un embarazo no complicado conseguido mediante fecundación *in vitro* con embrión seleccionado, debido a una patología materna. El parto se llevó a término en la semana 40 de gestación. No presentó ninguna pato-

logía perinatal significativa ni requirió transfusiones sanguíneas durante el periodo neonatal. La alimentación se llevó a cabo con lactancia mixta.

A los 2 meses de vida, el niño presentó edemas en las manos y los pies, acompañados de un exantema micropetequial en el tórax y las extremidades superiores. Asociaba una hepatomegalia de 2 cm, sin adenopatías. En el hemograma se puso de manifiesto la presencia de anemia (hemoglobina 7,4 g/dL, hematocrito 23%), leucopenia con neutropenia (leucocitos 2.070/mm³, neutrófilos 490/mm³) y trombocitopenia (plaquetas 26.000/mm³). El frotis de sangre periférica mostraba una anemia normocítica e hiporregenerativa, sin advertirse células inmaduras, agregados plaquetarios ni esquistocitos. El test de Coombs directo fue negativo. En la bioquímica, el perfil hepático resultó normal, así como los valores de proteínas, albúmina, ferritina, triglicéridos y LDH. Las ecografías abdominal y cerebral no mostraron hallazgos significativos. En el estudio citomorfológico de la médula ósea no se apreció blastosis ni hemofagocitosis. Las serologías mostraron positividad para CMV IgG e IGM. Se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa de CMV en orina (84.000 copias/mL), que confirmó la infección por CMV. La PCR de CMV en papel de Guthrie fue negativa, por lo que se estableció el diagnóstico de infección posnatal². Se realizaron pruebas complementarias con el fin de descartar otras manifestaciones secundarias a la infección por CMV, que resultaron normales. No pudo realizarse la detección mediante PCR de CMV en la leche materna debido a dificultades técnicas.

Se inició tratamiento con ganciclovir i.v., 12 mg/kg/día en 2 dosis, que se mantuvo durante 2 semanas, y posteriormente se modificó a valganciclovir v.o. 30 mg/kg/día. En total, el paciente recibió 5 semanas de tratamiento según el protocolo³.

Se mantuvo la pancitopenia grave durante 2 meses, bien tolerada clínicamente, aunque el paciente precisó un soporte transfusional intenso. Ante la evolución tórpida de la afección y la posibilidad de que el valganciclovir pudiera favorecer el mantenimiento de la pancitopenia, se retiró el fármaco a los 2 meses de iniciado el cuadro. Posteriormente se observó un inicio progresivo de la producción hematopoyética medular. Se realizaron controles seriados de PCR de CMV en orina, y se constató un descenso progresivo del número de copias hasta la negatividad al cabo de 1 mes de iniciado el tratamiento. No se hallaron signos compatibles con el síndrome hemofagocítico en ningún momento.

Discusión

Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para explicar las consecuencias del CMV sobre la hematopoyesis. Uno de ellos indica un efecto directo del CMV en las células progenitoras hematopoyéticas de la médula ósea, ocasionando un daño celular con la consecuente inhibición de la hematopoyesis⁴. Por otro lado, se ha sugerido que la infección por CMV da lugar a una inhibición del factor estimulante de monocitos y granulocitos (G-CSF) y una supresión hematopoyética⁵.

El CMV se ha descrito como causa rara de linfohistiocitosis hemofagocítica, ya que la hemofagocitosis causada por este virus da lugar a una proliferación de histiocitos maduros que destruyen las células hematopoyéticas. En cualquier caso, es incluso menos frecuente la aparición de pancitopenia secundaria a la infección por CMV sin presencia de hemofagocitosis.

La infección por CMV también se ha relacionado con mecanismos inmunológicos que implican la formación de anticuerpos antiplaquetarios, anticélulas endoteliales, anticélulas musculares lisas, anticuerpos antinucleares y crioglobulinas. De este modo, los péptidos virales que comparten estructuras homólogas a los péptidos del huésped pueden desarrollar mecanismos de autoinmunidad⁶.

Conclusión

Aunque la infección posnatal por CMV suele ser asintomática, en algunos casos raros puede afectar a la hematopoyesis, y es peculiar su presentación como afectación de las tres series. Por ello, debemos pensar en el CMV como causa en caso de pacientes con citopenias refractarias.

Bibliografía

1. Demmler-Harrison GJ. Cytomegalovirus. En: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, eds. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious disease, 6.ª ed. Saunders, 2009; 2.022.
2. Baquero-Artigao F; Grupo de Estudio de la Infección Congénita por Citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso de la SEIP sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. An Pediatr (Barc). 2009; 71(6): 535-547.
3. Alarcón Allen A, Baquero Artigao F. Grupo de Estudio de la Infección por CMV de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. An Pediatr. 2011; 74(1): 52.e1-52.e13.

4. Gavazzi G, Leclercq P, Bouchard O, Bosseray A, Morand P, Micoud M. Association between primary cytomegalovirus infection and severe hemolytic anemia in an immunocompetent adult. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(4): 299-301.
5. Maciekewski JP, Bruenining EE, Donahue RE, Mocarski ES, Young NS, St. Jeor SC. Infection of hematopoietic progenitor cells by human cytomegalovirus. *Blood.* 1992; 80(1): 170-178.
6. Panaoutsakopoulou V, Sanchirico ME, Huster KM, et al. Analysis of the relationship between viral infection and autoimmune disease. *Immunity.* 2001; 15(1): 137-147.