

Aplasia de células rojas secundaria a infección por citomegalovirus. A propósito de un caso

Red cell aplasia secondary to cytomegalovirus infection: a case report

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0257>

Margarita Alexandra Guagalango^{1*}

<https://orcid.org/0009-0000-6851-8146>
alexamogui@hotmail.com

Ximena Cecibel Aguirre Chamba²

<https://orcid.org/0009-0006-14247962>
cecibel_1989@hotmail.com

Angel Xavier Torres Mocha¹

<https://orcid.org/0009-0003-1616-6785>
angel.torres01@cu.ucsg.edu.ec

Gabriela Cecibel Díaz Banegas²

<https://orcid.org/0009-0000-7090-8944>
gabycecibel20@yahoo.com

Jimmy Gabriel Herrera Samaniego²

<https://orcid.org/0009-0004-0880-0974>
jimsama93@hotmail.es

Génesis Fernanda Ruiz Plúas¹

<https://orcid.org/0000-0002-3047-7454>
genesisfer_ruiz93@hotmail.com

Recibido: 26/10/2024

Aceptado: 12/01/2024

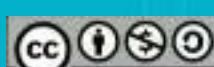
RESUMEN

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es un ADN virus miembro de la familia viral conocida como herpesvirus humano 5, con manifestaciones que van desde asintomáticas hasta disfunción multiorgánica grave. De todos los virus del herpes, el CMV alberga la mayor cantidad de genes dedicados a evadir la inmunidad innata y adaptativa en el huésped. **Objetivo:** Describir la infección por CMV de una lactante menor que debuta con aplasia de células rojas. **Materiales y métodos:** Esta investigación corresponde a un análisis clínico. Se realizó una revisión retrospectiva del expediente clínico del paciente, incluyendo antecedentes médicos, evolución clínica, estudios de laboratorio e imágenes diagnósticas. Para la confirmación etiológica, se emplearon pruebas serológicas y de biología molecular, se complementó con una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas como PubMed, Scopus y SciELO para contextualizar los hallazgos dentro de la literatura existente. **Resultados:** Paciente femenino de 1 mes, quien presenta cuadro clínico de quince días de evolución caracterizado por palidez generalizada que se acompaña 72 horas previas a su ingreso de síntomas catarrales e hiporexia. A su llegada al área de emergencia se encontraba taquicárdica, taquipneica, llamaba la atención palidez marcada de tegumentos y faneras y soplo sistólico a la auscultación. **Conclusión:** En el caso del paciente presentado se evidenció anemia severa normocítica normocrómica arregenerativa, frotis de sangre periférica sin visualizar células inmaduras. Gracias a los exámenes se encontró que tanto la serología y PCR para citomegalovirus fueron positivos.

Palabras claves: Aplasia de células rojas, Citomegalovirus, Infección viral, Insuficiencia medular

1. Hospital Roberto Gilbert- Ecuador
2. Investigador independiente

* Autor de correspondencia: alexamogui@hotmail.com



ABSTRACT

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) is a DNA virus belonging to the human herpesvirus 5 family, with manifestations ranging from asymptomatic infection to severe multiorgan dysfunction. Among all herpesviruses, CMV harbors the largest number of genes dedicated to evading both innate and adaptive immunity in the host. **Objective:** To describe CMV infection in a young infant presenting with red cell aplasia. **Materials and methods:** This study corresponds to a clinical analysis. A retrospective review of the patient's medical record was conducted, including medical history, clinical course, laboratory studies, and diagnostic imaging. Etiological confirmation was performed using serological and molecular biology tests. Additionally, a systematic search in biomedical databases such as PubMed, Scopus, and SciELO was carried out to contextualize the findings within the existing literature. **Results:** A 1-month-old female patient presented with a 15-day clinical course characterized by generalized pallor, accompanied by catarrhal symptoms and hyporexia in the 72 hours prior to admission. Upon arrival at the emergency department, she was tachycardic and tachypneic, with marked pallor of the skin and mucous membranes, as well as a systolic murmur on auscultation. **Conclusion:** The patient exhibited severe normocytic normochromic non-regenerative anemia, with a peripheral blood smear showing no immature cells. Laboratory findings revealed positive serology and PCR for cytomegalovirus.

Keywords: Red cell aplasia, Cytomegalovirus, Viral infection, Bone marrow failure

INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) que ocurre después del nacimiento en un recién nacido (RN) puede resultar del contacto con las secreciones cervicales de la madre durante el parto, la ingestión de leche materna, la transfusión de componentes sanguíneos o la transmisión de fluidos biológicos de personas que están infectadas. La leche materna representa la fuente principal para este tipo de infección, considerando que un alto porcentaje de las madres con CMV positivo expulsan el virus a través de la leche. (1).

Generalmente, la infección posnatal por CMV no muestra síntomas, ya que habitualmente es producto de una reactivación del virus en la madre, mientras que el bebé nace con anticuerpos que ofrecen protección. Sin embargo, un RN que es prematuro y tiene un peso muy bajo puede contar con menos anticuerpos transferidos y mostrar síntomas de la infección. En los casos sintomáticos de infección por CMV en el RN, lo habitual es que se observe hepatitis, neutropenia, trombocitopenia o un estado séptico. Las condiciones de neumonitis y enteritis son raras, pero presentan características distintivas. Para diagnosticar, se utiliza la identificación del virus en la orina, que a menudo coincide con la aparición de síntomas, y muchos centros consideran esta técnica como la más confiable debido a su excelente sensibilidad.

Desde un enfoque analítico, la presencia de infección puede manifestarse en forma de neutropenia, linfocitosis, trombocitopenia, anemia y colestasis, junto con un aumento moderado en los niveles de transaminasas. (2). Se sugiere el uso de antivirales en pacientes que no presentan afectación del Sistema nervioso central, pero que corren riesgo vital (3). La aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) es una condición hematológica que se caracteriza por la presencia de anemia normocítica normocrómica y una reducción en los reticulocitos, además de una falta selectiva de las células eritroides en la médula ósea, sin afectaciones en las cuentas de glóbulos blancos o plaquetas.

Esta afección puede presentarse como un trastorno hematológico primario sin ninguna enfermedad asociada, aunque también puede ser secundaria a varios trastornos subyacentes, tales como el timoma, la leucemia linfocítica crónica, tumores sólidos o condiciones autoinmunes. Asimismo, puede estar relacionada con infecciones virales como el parvovirus B19, el citomegalovirus (CMV) y el virus de Epstein-Barr (VEB) (4). El siguiente caso trata de una lactante menor que acude por palidez generalizada, síntomas catarrales e hiporexia con diagnóstico de aplasia de células rojas secundaria a infección por citomegalovirus.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio se basó en la presentación y análisis clínico de un caso de aplasia de células rojas secundaria a infección por citomegalovirus (CMV), atendido en el servicio de hematología de un hospital de tercer nivel. Se realizó una revisión retrospectiva del expediente clínico del paciente, incluyendo antecedentes médicos, evolución clínica, estudios de laboratorio e imágenes diagnósticas.

Para la confirmación etiológica, se emplearon pruebas serológicas y de biología molecular, como la detección de anticuerpos IgM e IgG contra CMV mediante inmunoensayo enzimático (ELISA) y la cuantificación de ADN viral en sangre por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Adicionalmente, se realizó un aspirado y biopsia de médula ósea con tinción de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica para evaluar la celularidad y descartar otras causas de aplasia medular. El abordaje terapéutico incluyó medidas de soporte transfusional, administración de inmunoglobulina intravenosa y manejo antiviral con ganciclovir.

El seguimiento clínico se realizó durante un período de seis meses, con monitoreo hematológico y evaluación de la respuesta al tratamiento. La revisión del caso se complementó con una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas como PubMed, Scopus y SciELO para contextualizar los hallazgos dentro de la literatura existente.

RESULTADOS

Caso clínico

Paciente femenino de 1 mes, quien presenta cuadro clínico de quince días de evolución caracterizado por palidez generalizada que se acompaña 72 horas previas a su ingreso de síntomas catarrales e hiporexia. A su llegada al área de emergencia se encontraba taquicárdica, taquipneica, llamaba la atención palidez marcada de tegumentos y faneras y soplo sistólico a la auscultación. Se realiza analítica inicial llamando la atención anemia severa normocítica normocrómica arregenerativa sin otras citopenias (leucocitos 10.070/mm³, neutrofilos 23.6%, linfocitos 66.2%, hemoglobina 2.1 g/dL, hematocrito 6.2%, Volumen corpuscular medio 93.9 fl, Hemoglobina corpuscular media 33.9 fl, Reticulocitos corregidos 0.04%, plaquetas 555000/mm³) ante lo cual se coloca soporte de oxígeno y se realiza transfusión de glóbulos rojos, valorado por el servicio de hematología quienes proceden a realizar estudio de frotis de sangre periférica, sin visualizar células inmaduras en el mismo, e indicando dentro del contexto hematopoyético en el paciente se debía descartar etiología de aplasia pura de serie roja entre ellas infecciones por parvovirus B19 siendo la más frecuente.

Ante lo cual se ampliaron estudios TORCH: IgG e IgM para Herpes, Toxoplasma, rubeola negativa, Citomegalovirus IgG 136.9 IgM 3.7, se solicitó estudio de reacción en cadena de la polimerasa para citomegalovirus, con resultado positivo, para Epstein Barr y Parvovirus negativo. Biopsia de médula realizada por servicio de hematología con Mielograma MO 03/10: normocelular, heterogénea, presencia de megacariocitos productores de plaquetas, se contaron 200 células. Impresión diagnóstica: Médula ósea con buena maduración y diferenciación en serie mieloide, ausencia de maduración de serie eritroide, no infiltración neoplásica con impresión diagnóstica de aplasia de serie roja. Ante la severidad hematopoyética con la cual debutó la paciente y los resultados obtenidos se inicia tratamiento con valganciclovir, obteniendo mejoría.

DISCUSIÓN

La aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) se caracteriza por presentarse con anemia, reticulocitopenia y ausencia casi total de eritroblastos en la médula ósea, se presenta de forma aguda y crónica y puede afectar a cualquier grupo de edad. La forma aguda autolimitada es secundaria a infecciones y deterioro de las células progenitoras eritroides inducido por fármacos. La forma congénita se debe a un defecto intrínseco de las células madre, y la forma crónica adquirida suele asociarse a timomas y trastornos autoinmunes. La aplasia pura de glóbulos rojos también se ha descrito en asociación con tuberculosis, hepatitis C, hepatitis A, linfoma no Hodgkin, leucemia mieloide aguda, artritis reumatoide juvenil, anticuerpos anti-M y después de la terapia con carbamazepina e isoniazida (5). La PRCA, como síndrome, carece de manifestaciones clínicas específicas, sus síntomas y signos se derivan principalmente de la anemia por lo que los criterios de diagnóstico enfatizan los recuentos de células sanguíneas periféricas y los exámenes de médula ósea (6). La crisis aplásica asociada al parvovirus B19 representa una forma infecciosa de aplasia de glóbulos rojos adquirida, observada principalmente en casos inmunodeficientes, además se han informado otros patógenos, incluidos el virus de Epstein-Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), los virus de la hepatitis y las bacterias (6). El CMV puede causar una variedad de enfermedades clínicas que varían en gravedad desde leves a fatales, las manifestaciones hematológicas asociadas con el CMV incluyen trombocitopenia, anemia y neutropenia (5). Lu Hong Xu et al, presentaron siete casos en los que se diagnosticó PRCA asociada a infección por CMV y EBV, sin evidencias de infección por parvovirus B19, indicando que la fisiopatología de la PRCA asociada a infecciones virales sigue siendo desconocida, se ha sugerido que en pacientes con PRCA asociada a infecciones virales, las células afectadas son células progenitoras que se han diferenciado de células madre hematopoyéticas, y el daño está mediado por células T. (4)

CONCLUSIÓN

En el caso del paciente presentado se evidenció anemia severa normocítica normocrómica arregenerativa, frotis de sangre periférica sin visualizar células inmaduras, en quien ante la sospecha de PRCA secundario a causa infecciosa se realizaron estudios de serología para herpes, toxoplasma, rubeola siendo estos negativos, además de PCR para Epstein Barr y parvovirus B19 los cuales también fueron negativos, siendo de vital importancia el hallazgo de que tanto la serología y PCR para citomegalovirus fueron positivos.

REFERENCIAS

1. Allen, A. A., & Baquero-Artigao, F. (2010). Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. *Anales de Pediatría*, 74(1), 52.e1-52.e13. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.05.024>
2. Baquero-Artigao, F. (2009). Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *Anales de Pediatría*, 71(6), 535-547. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.07.029>
3. Gómez-Marqués, G., Alonso, A., Bayés, B., Bernal, G., Fernández, A., Franco, A., García-Álvarez, T., Gómez-Alamillo, C., Luna, E., Llamas, F., Mendiluce, A., Mir, M., Muñoz, M., & Osorio, J. (2012). Diagnóstico de la infección por citomegalovirus. *Nefrología*. <https://doi.org/10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Feb.11387>
4. Xu LH, Fang JP, Weng WJ, et al. Pure red cell aplasia associated with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection in seven cases of Chinese children. *Hematology*. 2013;18(1):56-59. doi:10.1179/1607845412Y.0000000044
5. Kumar V, Gupta S, Singh S, Goyal VK, Yadav M. Pure red cell aplasia associated with cytomegalovirus infection. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2010;32(4):315-316. doi:10.1097/MPH.0b013e3181cb4383
6. Liu, Mengyuan; Zhang, Tian; Dong, Xifeng; Wang, Huaquan. Aplasia pura de glóbulos rojos adquirida: desentrañando la patogenia inmunitaria. *Revista de investigación Bio-X*. 2023; 6(4):p 138-148,