

# Vasculitis cutánea asociada a infección aguda por citomegalovirus en un lactante clínicamente inmunocompetente

Soledad Solís Bermúdez,\* Manuel Ogando Suárez,\* Salomón Carranza Paredes,\* Héctor Baptista González \*

## Resumen

Se reporta el caso clínico de un lactante menor clínicamente inmunocompetente, que posterior a un cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, desarrolló súbitamente lesiones dérmicas maculopapulares de rojas a violáceas, de distribución simétrica característica en la cara (cara de Heidi) y otras más diseminadas en resto del cuerpo. Se integró el diagnóstico clínico de vasculitis, documentándose mediante los estudios serológicos la presencia de infección aguda por el virus de inclusión citomegálica (anti-CMV, de la clase IgG e IgM positivos). En ausencia de ataque al estado general y basado en la evidencia de vasculitis, se optó por el tratamiento inmunosupresor mediante la administración parenteral de metilprednisolona, observándose respuesta clínica favorable. Se comenta la escasa información bibliográfica disponible sobre la descripción de la infección aguda por CMV en pacientes pediátricos sin compromiso inmunológico evidente

**Palabras clave:** Citomegalovirus, vasculitis, mononucleosis infecciosa.

## Introducción

La infección por citomegalovirus (CMV) ocurre, en la mayoría de los casos, como un evento con escaso impacto clínico en las condiciones de salud de los individuos o la población en general.<sup>1,2</sup> La infección por CMV, es un evento común, pues la prevalencia de anticuerpos séricos de la clase IgG dirigidos contra el CMV, presenta amplias variaciones según sea la población motivo de estudio. En las edades pediátricas, la prevalencia de seroconversión varía entre el 40 y 100% de la población estudiada.<sup>2,3</sup> En nuestro país, se reporta que hasta el 90% de niños menores de un año de edad, ya muestran conversión serológica de anticuerpos anti-CMV de la clase IgG.<sup>3</sup> Estos resulta-

## Abstract

*We present the case of infant with 5 months age immunocompetent clinically, whom after an upper airway infection, he rapidly developed skin lesion's, maculopapular rash, reddish, red or purple color, symmetrically distributed in face (Heidi's face), arms and foot, a clinical diagnosis of vasculitis was established. Serological test were positive to antibodies to anti-CMV IgM and IgG class and was established diagnosis of acute infection for cytomegalic inclusion virus. In absence of attack to general conditions and based in the evidence of vasculitis, we opted for immunosupresor treatment with parental administration of methylprednisolone for tree doses, obtaining a good clinical response.*

*We commented about bibliographic reference about description of acute CMV infection on infants without immunologic compromised evident.*

**Key words:** Infectious mononucleosis, cytomegalovirus infection, vasculitis.

dos traducen que la adquisición natural de la infección por CMV ocurre durante la edad pediátrica.

El espectro clínico que provoca la infección por CMV, no reviste características peculiares en el sujeto inmunocompetente; sin embargo, la asociación entre infección por CMV y vasculitis, es una condición reconocida desde los fines de la década de los setenta.<sup>4</sup> En la actualidad, esta asociación recibe especial atención en la literatura médica debido al impacto que tiene en la morbilidad y mortalidad en pacientes bajo compromiso del sistema inmunológico,<sup>1,5</sup> como son pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, posterior al trasplante de órganos,<sup>6</sup> quienes reciben inmunosupresores o quimioterapia. Sin embargo, pocos reportes de la literatura señalan sobre la expresión clínica de la infección aguda por el CMV, en pacientes pediátricos clínicamente inmunocompetentes.<sup>7</sup> En estos últimos, a diferencia del paciente inmunocomprometido,<sup>1</sup> se refiere a la vasculitis cutánea o visceral, como uno de los datos clínicos asociados a la infección aguda por CMV.<sup>6,8</sup>

\* Servicio de Pediatría, Banco de Sangre.  
Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

Ante la escasa información en la literatura, se reporta el caso clínico de un lactante previamente inmunocompetente que sufre la infección aguda por CMV, con desarrollo ulterior de vasculitis cutánea; se describen los datos clínicos y la respuesta al tratamiento inmunomodulador con esteroides.<sup>9</sup> Esto es con la intención de aportar más datos sobre la expresión clínica poco reconocida de la infección aguda por CMV en sujetos previamente sanos.

### Resumen clínico

Se trata de un lactante menor de 5 meses de edad, del sexo masculino, residente y originario de la Ciudad de México, D.F. Es producto del 2º embarazo, madre de 22 años con candidiasis vaginal durante la gestación y que presentó preeclampsia, por tal motivo la terminación del evento obstétrico ocurrió a las 42 semanas de gestación mediante operación cesárea. Se registró peso al nacer 2800 g, longitud supina 51 cm. No se tienen reportes sobre la vitalidad al nacimiento. Presentó dificultad respiratoria al nacer e ictericia neonatal a partir del segundo día tratada con fototerapia, por lo que permaneció durante 7 días hospitalizado. La evolución posterior satisfactoria. Sus antecedentes personales patológicos han sido infecciones de vías aéreas superiores, no complicadas. Niega resto de antecedentes. El esquema básico de vacunación fue acorde a la edad.

El padecimiento actual lo inició una semana previa a su ingreso con cuadro de infección de vías respiratorias altas sin fiebre, tres días previos a su ingreso presenta lesiones eritematosas cutáneas en región retroauricular y peribucal, más tarde se tornan de color violáceo, progresando en cara, piernas y pies. Los padres lo refieren irritable, con llanto fácil, sin pérdida de apetito.

Previo a su ingreso a Médica Sur, el lactante estuvo hospitalizado durante dos días en otra institución, para observación y sin recibir medicamento alguno.

A su ingreso al hospital, se documentó frecuencia cardíaca de 135 latidos por minuto y respiratoria de 40 por minuto, con temperatura rectal de 36.5°C, peso corporal de 6,500 g. Se encontró consciente, irritable durante la exploración, cráneo de características normales sin hundimientos o exostosis, cara simétrica. Narinas y mucosa oral respetado, ambos conductos auditivos externos sin alteraciones, membranas timpánicas íntegras, no inflamadas. Los reflejos pupilares y la exploración del fondo de ojo, se reporta-

ron como normales. No se identificaron crecimientos ganglionares en región cervical o axilar. En la exploración cardiopulmonar resultó normal. En el abdomen no hubo dolor a la palpación o compromiso intestinal, sin crecimiento visceral. En piel se identificó la presencia de dermatosis generalizada, con distribución simétrica en ambas mejillas (*Figura 1*), descrita como “cara de Heidi”; las lesiones se mostraron con menor intensidad en piel cabelluda y tronco, siendo más evidentes en extremidades. Se describen como lesiones pleomórficas, algunas numulares, otras en blanco de tiro, maculopapulares y hasta nodulares, que abarcaron manos y pies (*Figura 2*). Las lesiones son rápidamente progresivas, mostraron desde color rojo claro, hasta lesiones color vino o café. En la región del metatarso del pie izquierdo se observó una lesión diferente cianótica, que no desapareció a la presión dolorosa (*Figura 3*), sin cianosis ungueal, llenado capilar instantáneo.

En el reporte de estudios de laboratorio básicos a su ingreso, resaltó la trombocitopenia moderada ( $103\,000 \times \text{mm}^3$ ), leucocitosis y linfocitosis con 16,600 y 12,948 células por  $\text{mm}^3$ , respectivamente.

En base a estos datos se sospecha de vasculitis y en ausencia de compromiso del sistema nervioso central y tracto gastrointestinal, se toman estudios para apoyar la sospecha sobre la etiología de la enfermedad y se inició tratamiento inmunosupresor con metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día, administrados durante 3 días.

Al final del tratamiento se observa evolución favorable, desapareciendo la irritabilidad, tiene buen apetito, afebril, sin la aparición de nuevas lesiones en piel de



*Figura 1. Lesiones faciales con distribución características.*



**Figura 2.** Distribución diseminada de las lesiones máculo-papulares y nodulares, en diferentes etapas de maduración.



**Figura 3.** Zonas de vasculitis intensa en la región del primer metatarsiano del pie izquierdo.

las preexistentes, es notoria la disminución de la actividad de los sitios en donde las lesiones eran violáceas, esta característica desapareció por completo.

Durante su estancia se reportó citometría hemática con hemoglobina de 10.7 g/dL, hematócrito de 30.5%, volumen globular medio de 78.4 fL, concentración media de hemoglobina de 27.5 pg y amplitud de distribución eritrocitaria de 12.6%. Se cuantificaron 454,000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ , leucocitos totales de  $11,100 \times \text{mm}^3$ , 7,992 linfocitos y 2,220 neutrófilos totales por  $\text{mm}^3$ . Exudado faríngeo con desarrollo de abundantes colonias de *E. coli*.

Los siguientes estudios reportaron resultados normales o negativos: urocultivo, cultivo de secreción nasal, coprocultivo, examen general de orina y sedimento urinario, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial.

La evolución del lactante resultó favorable, sin mostrar intolerancia o efectos secundarios al empleo del esteroide. Una vez iniciado el tratamiento farmacológico, no aparecieron nuevas lesiones dérmicas, en las existentes fue notoria la disminución de su actividad y color.

Debido a sus buenas condiciones generales, se procedió a su egreso al 4º día posterior a su ingreso. Se egresó con la indicación de esteroides por vía oral, en dosis equivalentes a 0.5 mg/kg/día de prednisona durante dos semanas más. Posteriormente, como paciente externo, las lesiones se redujeron paulatinamente hasta su desaparición total.

## Discusión

La infección primaria por CMV ocurre en la mayoría de los casos en forma asintomática en sujetos inmunológicamente competentes. Sin embargo, tanto la infección primaria como la reactivación, presentan un espectro clínico diferente en el paciente inmunocomprometido, donde el impacto de la infección es más severo, inclusive en estudios de autopsia<sup>5,7</sup> se ha demostrado que los casos con evidencia tisular de infección por CMV la inmunosupresión es el factor asociado con mayor frecuencia. Sin que se pueda establecer una relación de causalidad.

La infección por CMV puede representar a la afectación de diversos tejidos de la economía y parecen tener especial tropismo hacia el endotelio vascular.<sup>1</sup> La invasión hacia el tejido endotelial por parte del CMV produce reacción inflamatoria local y daño subsiguiente con expresión clínica variable de vasculitis.<sup>10</sup>

La vasculitis por CMV afecta principalmente tres tipos diferentes de órganos o tejidos, que por orden de frecuencia son el gastrointestinal,<sup>6</sup> sistema nervioso central y la piel.<sup>1</sup>

La extensión a piel por la infección de CMV y la vasculitis asociada son más bien reportes aislados,<sup>1,7</sup> pero cuando ocurren las manifestaciones clínicas son extremadamente variadas, las lesiones pueden incluir petequias, púrpura, pápulas ulceradas, erupción máculo papular diseminada y eventualmente descamación cutánea,<sup>11</sup> algunos reportes<sup>12</sup> señalan como lesiones clínicas características, descritas como “panecillo de arándano”. Las lesiones cutáneas no ocu-

Cuadro I. Resultados en los estudios virales efectuados.

Prueba	Resultados del paciente	Valores de referencia
Anticuerpos IgG Anti-CMV*	2.74 DO	≤ 0.9 negativo 0.91-1.09 dudoso ≥ 1.1 positivo
Anticuerpos IgM Anti-CMV	> 5.00 DO	≤ 0.9 negativo 0.91-1.09 dudoso ≥ 1.1 positivo
Anticuerpos IgM** Anti-CMV	> 1:40	< 1:10 negativo
Anticuerpos IgM contra la cubierta viral del VEB	< 1:10	< 1:10
Anticuerpos IgG contra la cubierta viral del VEB	< 1:10	< 1:10
Anticuerpos contra antígenos tempranos difusos	< 1:10	< 1:10
Anticuerpos IgG contra antígenos tempranos restringido	< 1:10	< 1:10
Anticuerpos contra antígenos nucleares	< 1:2	< 1:2

\* CMV: citomegalovirus.

\*\* Inmunofluorescencia, el resto por micro Elisa.

\*\*\* VEB: Virus de Epstein-Barr.

DO= Densidad óptica.

rran con distribución específica e involucran cara, dedos, mucosas y genitales. La vasculitis cutánea puede deberse a la infección de las células endoteliales o con mayor probabilidad a un proceso mediado por la respuesta inmune. Los complejos inmunes durante la vasculitis son complicaciones bien reconocidas en otros procesos infecciosos provocados por diferentes agentes,<sup>9,12</sup> como parvovirus B19,<sup>13</sup> hepatitis B<sup>14</sup> hepatitis C<sup>15</sup> y estreptococo del grupo A.<sup>16</sup> La mayor parte de los casos reportados por vasculitis cutánea por CMV, se refieren a pacientes bajo compromiso inmunológico evidente.<sup>1</sup> Los casos reportados en lactantes clínicamente inmunocompetentes son más bien escasos y se ha señalado a la edad como el factor predisponente para definir la condición de inmunodeficiencia.<sup>7</sup>

En los casos reportados de lactantes con vasculitis cutánea por CMV todos ellos estaban previamente sanos ocurriendo sin síntomas específicos de infección; en los niños en los cuales se tomó biopsia de piel se ha demostrado la presencia de vasculitis pero sin identificar directa o indirectamente la infección por CMV,<sup>7,12</sup> agregándose como evidencia el que la vasculitis cutáneas asociada a CMV parece ser un fenómeno inmunológicamente mediado, hecho que limita la utilidad en

el diagnóstico o pronóstico de la biopsia de piel en el estudio de la vasculitis cutánea por CMV.<sup>12</sup> En los casos en que se ha identificado que el CMV infecta las células endoteliales, provocando vasculitis local, son principalmente pacientes bajo compromiso inmunológico severo<sup>1,6</sup> o en animales de experimentación.<sup>10</sup>

Los criterios empleados en el diagnóstico de infección aguda por CMV se ajustan a los reportados previamente<sup>8</sup> en donde se señala que para concluir en un caso de infección por CMV es en base a la presencia de uno o más de los siguientes criterios: 1. Aumento de 4 o más veces en el título de anticuerpos IgG contra CMV. 2. Anticuerpos IgM contra CMV en asociación con anticuerpos IgG contra CMV. Nuestro paciente se ajustaba al cumplimiento del segundo criterio por la coexistencia de anticuerpos IgG e IgM contra CMV. En casos seleccionados la identificación del genoma viral amplificado mediante técnicas de biología molecular, pudiera parecer un elemento más para el diagnóstico de certeza de la infección.

La buena evolución de los casos de vasculitis por CMV en lactantes no apoya la evidencia de emplear tratamiento antiviral; sin embargo, en los casos pediátricos similares reportados en la literatura se han empleado esteroides con buenos resultados,<sup>7,9</sup> sin que existan estudios clínicos controlados que validen tal criterio.

La seroconversión para CMV presenta un comportamiento epidemiológico que difiere de región en región o de país en país; más aún en una misma región dependerá del riesgo para adquirir infección por CMV por otras vías. En población pediátrica de origen español con síndrome de mononucleosis infecciosa aproximadamente el 20% de los casos mostraron seroconversión para CMV,<sup>8</sup> mientras que en un estudio hecho en la ciudad de México el 43% de los lactantes estudiados ya tenían seroconversión al término del año de edad.<sup>3</sup>

Debido a que las lesiones cutáneas que se observan en los lactantes o preescolares no son motivo para llevar a cabo la evaluación diagnóstica en todos los casos, podría explicar porqué son realmente escasos los reportes en la literatura con vasculitis cutánea en pacientes sin compromiso inmunológico evidente. Otros autores<sup>12</sup> han descrito las lesiones tipo "panecillo de arándano", en nuestro paciente se agrega otra lesión peculiar que son las lesiones maculopapulares de distribución simétrica en ambas mejillas (cara de Heidi) sin que podamos decir que no es un dato patognomónico.

Globalmente en pacientes inmunocomprometidos principalmente adultos, el pronóstico es desfavorable, sin embargo, en los escasos reportes de lactantes con vasculitis por CMV la recuperación es total y sin secuela.

## Referencias

1. Golden MP, Hammer SM, Wanke CA, Albrecht MA. Cytomegalovirus vasculitis. *Medicine* 1994; 73: 246-55.
2. Mustafa MM. Cytomegalovirus infection and disease in the immunocompromised host. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 249-54.
3. Baptista GHA, Kourchenko RH, Rosenfeld MF, Rizo AS. Estudio de infecciones virales en el lactante menor transfundido en la etapa neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55: 386-92.
4. Banji A, Salisbury R. Cytomegalovirus and vasculitis. *Br Med J* 1978; 1: 623.
5. Peña AR, Navarrete NS, Ramón MG, Hernández MR, Rodríguez JR. Cytomegalovirus infection in children: Frequency, anatomicopathological characteristics and underlying risk factors in 1618 autopsies. *Arch Med Res* 1996; 27: 25-30.
6. Muldoon J, O'Riordan K, Rao S, Abecassis M. Ischemic colitis secondary to venous thrombosis. *Transplantation* 1996; 61: 1651-53.
7. Sandler A, Snedeker JD. Cytomegalovirus infection in an infant presenting with cutaneous vasculitis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 422-23.
8. Lajo A, Borque C, Del Castillo F, Martín AA. Mononucleosis caused by Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in children: a comparative study of 124 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 56-60.
9. Lothe FR, Guillemin L. Treatment of viral vasculitis. *Pathol Biol* 1999; 47: 257-64.
10. Persoons MCJ, Stals FS, van Dam MCE, Bruggeman CA. Multiple organ involvement during experimental cytomegalovirus infection is associated with disseminated vascular pathology. *J Pathol* 1998; 184: 103-09.
11. Lin CS, Penha PD, Krishnan MN, Zak FG. Cytomegalic inclusion disease of the skin. *Arch Dermatol* 1985; 117: 282-84.
12. Levesque H, Marie I. Infection and vascular purpura. *J Mal Vac* 1999; 24: 117-82.
13. Genereau T, Tri N'Guyen Q, Lortholary O, Cohen P, Guillemin L. Vasculitis of viral origin. Pathogenesis and therapeutic implications. *J Mal Vasc* 1995; 20: 1-7.
14. Maggiore G, Martini A, Grifeo S, De Giacomo C, Scotta MS. Hepatitis B virus infection and Schonlein-Henoch purpura. *Am J Dis Child* 1984; 138: 681-2.
15. Cacoub P, Ghillani P, Revelen R, Thibault V, Calvez V, Charlotte F, Musset L, Youinou P, Piette JC. Anti-endothelial cell auto-antibodies in hepatitis C virus mixed cryoglobulinemia. *J Hepatol* 1999; 31: 598-603.
16. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, AjLouni S, Batieha A, Daoud AS. Henoch-Schonlein purpura: clinical experience and contemplations on a streptococcal association. *J Trop Pediatr* 1996; 42: 200-3.

Correspondencia:  
Dr. Héctor A. Baptista González  
Médica Sur.  
Puente de Piedra No. 150-201  
Colonia Toriello Guerra  
Delegación Tlalpan  
C.P. 14050, México, D.F.  
E-mail: baptista@infosel.net.mx.