



Coinfección por citomegalovirus y COVID-19: caso clínico

Cytomegalovirus and COVID-19 co-infection: case report

Ibzan Jahzeel Salvador-Ibarra,* Nancy Verónica Alva-Arroyo,*
Alejandro Pizaña-Dávila,* Berenice López-González*

* Hospital Ángeles Mocol. Ciudad de México, México.

RESUMEN. De los pacientes con síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) por enfermedad por coronavirus 2 (COVID-19), 5% desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) que resulta en una alta tasa de mortalidad. Paciente masculino de 36 años de edad, el cual tiene antecedente de trasplante renal de donador vivo relacionado, mostró cuadro clínico de fiebre de 39 °C, astenia, adinamia, mialgias y artralgias. Se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para (COVID-19) así como tomografía axial computarizada (TAC) de tórax con hallazgo de CO-RADS 5, desarrolló mayor insuficiencia respiratoria requiriendo ventilación mecánica invasiva; se obtienen cultivos con resultado de PCR/ADNc citomegalovirus (CMV) cuantitativa: 554 copias/mL, se inició valganciclovir 900 mg, el paciente presentó adecuada evolución hasta lograr retiro de ventilación mecánica. La coinfección por CMV y SARS-CoV-2 a nivel pulmonar se debe sospechar clínicamente en el contexto de neumonía del paciente inmunocomprometido, lo que favorece el tratamiento correcto y oportuno que permite la recuperación total del paciente.

Palabras clave: Trasplante de riñón, citomegalovirus, COVID-19.

ABSTRACT. 5% of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) by coronavirus 2 disease (COVID-19) develop acute respiratory distress syndrome (ARDS) resulting in a high mortality rate. A 36-year-old male patient with a history of renal transplant from a related living donor presented with fever of 39 °C, asthenia, adynamia, myalgias and arthralgias. Polymerase chain reaction (PCR) for (COVID-19) was performed, as well as computerized axial tomography (CAT) of the thorax with a finding of CO-RADS 5, he developed greater respiratory insufficiency requiring invasive mechanical ventilation, cultures were obtained with the result of quantitative PCR/DNAc cytomegalovirus (CMV): 554 copies/mL, valganciclovir 900 mg was started, with the patient presenting adequate evolution until mechanical ventilation was withdrawn. Co-infection by CMV and SARS-CoV-2 at pulmonary level should be clinically suspected in the context of pneumonia in the immunocompromised patient, favoring the correct and timely treatment that allows complete recovery of the patient.

Keywords: Kidney transplantation, cytomegalovirus, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

A lo largo del último año se ha reportado que de 40 a 50% de las infecciones por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) son asintomáticas;^{1,2} quienes desarrollan síntomas, por lo general tienen un curso leve a moderado, alrededor de 15% presenta neumonía grave requiriendo hospitalización, y aproximadamente 5% desarrolla choque séptico

e insuficiencia multiorgánica que resulta en una alta tasa de mortalidad.^{3,4}

Varios estudios sugieren que el curso de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) podría ser menos favorable en pacientes inmunosuprimidos. Un grupo altamente vulnerable parece ser el de los portadores de trasplante renal, en quienes se ha notificado una tasa de mortalidad que fluctúa entre 20 y 28%.⁵⁻⁹ También se ha propuesto que algunas terapias inmunosupresoras como rituximab se asocian a COVID-19 grave al compararlo con otras terapias.

A continuación presentamos el caso clínico de paciente masculino portador de trasplante renal, quien tras mostrar rechazo humoral fue tratado con rituximab, en quien además de identificar el virus SARS-CoV-2, se confirmó la coinfección por citomegalovirus (CMV), uno de los patógenos virales oportunistas más frecuentes en los receptores de trasplante de riñón. Consideramos que el éxito en el tratamiento de este caso radica en la sospecha clínica y la identificación del segundo agente en lavado bronquioloalveolar.

Correspondencia:

Dr. Ibzan Jahzeel Salvador-Ibarra

Hospital Ángeles Mocol. Ciudad de México, México.

Correo electrónico: ibzjah@gmail.com

Recibido: 18-VII-2021; aceptado: 30-XI-2021.

Citar como: Salvador-Ibarra IJ, Alva-Arroyo NV, Pizaña-Dávila A, López-González B. Coinfección por citomegalovirus y COVID-19: caso clínico. *Neumol Cir Torax.* 2022; 81 (1): 57-60. <https://dx.doi.org/10.35366/105533>

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 36 años de edad con historia de trasplante renal de donador vivo relacionado (2003) por hipoplasia renal bilateral. Presentó rechazo humoral en noviembre de 2021 y requirió manejo inmunosupresor con rituximab, para posteriormente recibir micofenolato, prednisona y tacrolimus, condicionando toxicidad hematológica e inmunosupresión grave. Además sufre de hipertensión arterial sistémica secundaria, en tratamiento con calcioantagonista e inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II. Ingresó por cuadro clínico de cuatro días de evolución caracterizado por fiebre de 39 °C, disgeusia, anosmia, tos, mialgias, artralgias. Acompañándose de disnea progresiva hasta *modified Medical Research Council* (mMRC) 4 y saturación por oximetría de pulso (SpO_2) de 88%. Al momento de su ingreso a urgencias presentaba presión arterial: 105/65 mmHg, frecuencia cardíaca: 85 lpm, frecuencia respiratoria: 29 rpm, temperatura: 36.7 °C, SpO_2 : 87%, gasometría arterial (GA) presión arterial de oxígeno (PaO_2): 57.6 mmHg, presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2): 36.6 mmHg, pH: 7.43, índice de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$): 274 mmHg. La tomografía simple de tórax confirmó la presencia de zonas en vidrio deslustrado de distribución aleatoria tanto periférica como central que afectaban más de 60% del parénquima pulmonar (*Figuras 1A y 1B*), además reveló pancitopenia. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa retrotranscriptasa (PCR-RT) para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo fue positiva. Se ini-

ció tratamiento de soporte, dexametasona 6 mg cada 24 horas y anticoagulación profiláctica con enoxaparina. Sin embargo, a las 24 horas del ingreso hospitalario desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 49.4 mmHg) y choque séptico. Se realizó una segunda tomografía de tórax simple que evidenció importante extensión de la neumonía (*Figuras 1C, 1D y 2*), de modo que ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica asistida. Debido al deterioro clínico y radiológico y al tratarse de un paciente con toxicidad hematológica por inmunosupresores, se efectuó lavado bronquioloalveolar en el que se identificó CMV mediante reacción en cadena de la polimerasa/ácido desoxirribonucleico cuantitativa (PCR/ADNc) para citomegalovirus: 554 copias/mL. El curso clínico del paciente fue tórpido, requirió de aminas vasoactivas y terapia sustitutiva de la función renal. Sin embargo, tras la administración de valganciclovir 900 mg cada 24 horas por 21 días, aunado al resto del tratamiento, la evolución fue favorable. Se realizó traqueostomía percutánea por debilidad muscular y ventilación mecánica prologada, se logró el retiro de ventilación mecánica tras 26 días de estancia en UCI, además recuperó función renal que permitió suspender la terapia sustitutiva de la función renal. El paciente egresó cinco días después del hospital con oxígeno suplementario 2 L/minuto y rehabilitación física y respiratoria. Se hizo prueba de deglución y revisión endoscópica de la vía aérea 10 días después del egreso, en la que se descartaron malacia y estenosis, se retiró la cánula de traqueostomía.

Figura 1:

- A)** Tomografía simple de tórax ventana pulmonar que muestra áreas de atenuación en vidrio deslustrado predominantemente peribroncovascular y subpleural. Consolidación en el lóbulo superior derecho (flecha). **B)** Se observan imágenes en vidrio esmerilado bilaterales. **C)** Progresión de las lesiones en vidrio esmerilado, imágenes en vidrio deslustrado y consolidación en parénquima pulmonar izquierdo (cabeza de flecha). **D)** Imágenes en vidrio esmerilado con consolidación en parénquima pulmonar derecho (cabeza de flecha).

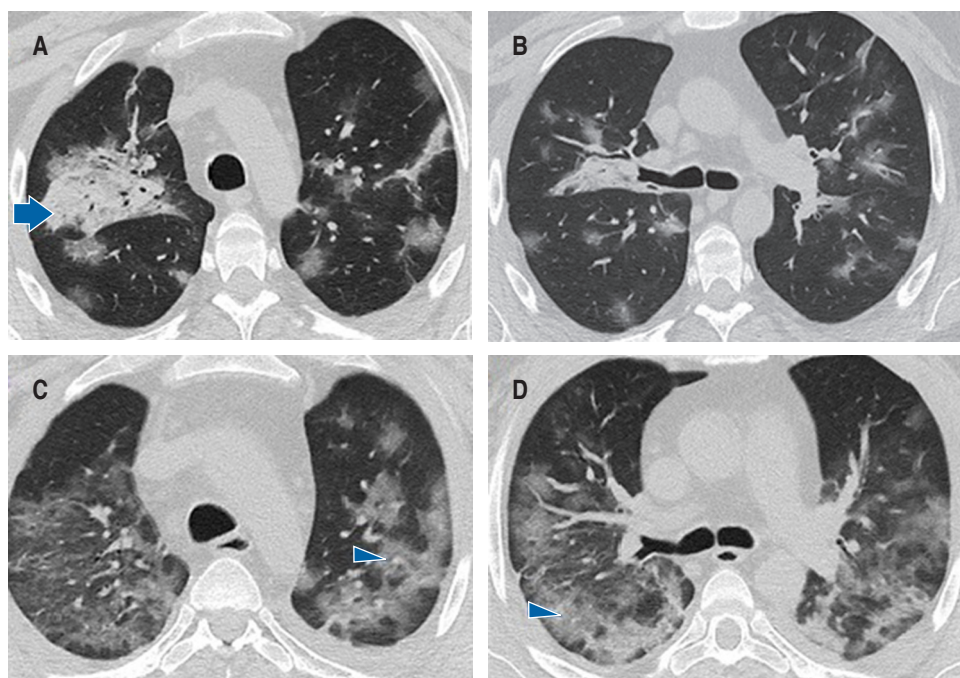




Figura 2: Radiografía de tórax portátil, se observa progresión de infiltrados pulmonares bilaterales diseminados.

DISCUSIÓN

El citomegalovirus (CMV) es un virus humano de la familia *Herpesviridae*, un β -Herpesvirus (HHV) igual que el HHV-6 y el HHV-7.¹⁰ La primera infección ocurre en la niñez y la seroprevalencia es de 70 a 90% de la población adulta.¹¹ Después de la primera infección, la presencia del virus puede identificarse en subpoblaciones de progenitores mieloides CD34+ así como en monocitos CD14+, células dendríticas y megacariocitos.^{12,13} En situaciones de inmunosupresión, como en los trasplantes de órganos sólidos, la infección por CMV puede ocurrir como una primoinfección o como una reactivación después de un largo período de latencia.^{13,14}

En el caso presentado el diagnóstico y el seguimiento de la infección por citomegalovirus se realizaron con prueba PCR/ADNc tomada en muestra de lavado bronquioloalveolar, el cual es el estándar de oro y se decidió tratamiento con 900 mg de valganciclovir cada 24 horas (VO) de manera profiláctica. Actualmente, existe poca información sobre la coinfección de CMV y SARS-CoV-2. Amaral et al reportaron un caso de infección por SARS-CoV-2 y colitis invasiva por CMV tratado con éxito.¹⁵

La coinfección de CVM en pacientes con COVID-19 incrementa la morbimortalidad, ya que la reactivación del CMV puede ocurrir en cualquier momento, pero es mucho más probable en el contexto de rechazo del injerto, la inmunosupresión grave secundaria al tratamiento del mismo, con especial interés en el uso de rituximab, además del estado crítico del paciente ya establecido por la infección por SARS-CoV-2.

CONCLUSIÓN

Hasta donde sabemos, se trata del segundo caso descrito de esta coinfección a nivel pulmonar, por lo que divulgamos nuestra experiencia, donde la coinfección por CMV y SARS-CoV-2 a nivel pulmonar pudo realizarse gracias a la alta sospecha clínica en el contexto de neumonía del paciente inmucomprometido con historia de rechazo humoral, en quien la decisión de realizar lavado bronquioloalveolar permitió un diagnóstico etiológico completo, favoreciendo el tratamiento correcto y oportuno que posibilitó la recuperación completa del paciente.

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) events as they happen. WHO. 2020. Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
3. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)*. 2020;7(2):91-96. Doi: 10.1515/dx-2020-0046
4. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int*. 2020;97(6):1083-1088. Doi: 10.1016/j.kint.2020.04.002
5. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382:2475-2477. Doi: 10.1056/NEJMc2011117
6. Columbia University Kidney Transplant Program. Early description of coronavirus 2019 disease in kidney transplant recipients in New York. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1150-1156. Doi: 10.1681/ASN.2020030375
7. Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2020;97(6):1076-1082. Doi: 10.1016/j.kint.2020.03.018
8. Coates PT, Wong G, Drueke T, Rovin B, Ronco P. Associate editors, for the Entire Editorial Team. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation. *Kidney Int*. 2020;97(6):1074-1075. Doi: 10.1016/j.kint.2020.04.001
9. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a single-center case series from Spain. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1849-1858. Doi: 10.1111/ajt.15929
10. Pass FR. Epidemiology and transmission of cytomegalovirus. *J Infect Dis*. 1985;152(2):243-248. Doi: 10.1093/infdis/152.2.243
11. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. Kidney disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int*. 2010;77(4):299-311. Doi: 10.1038/ki.2009.377

12. Paya CV. Prevention of cytomegalovirus disease in recipients of solid-organ transplants. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):596-603. Doi: 10.1086/318724
13. Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1758-1774. Doi: 10.1681/ASN.2004121113
14. Helanterä I, Koskinen P, Tornroth T, Loginov R, Gronhagen-Riska C, Lautenschlager I. The impact of cytomegalovirus infections and acute rejection episodes on the development of vascular changes in 6-month protocol biopsy specimens of cadaveric kidney allograft recipients. *Transplantation*. 2003;75(11):1858-1864. Doi: 10.1097/01.TP.0000064709.20841.E1
15. Amaral P, Ferreira B, Roll S, Neves P, Pivetta L, Mohrbacher S, et al. COVID-19 and cytomegalovirus co-infection: a challenging case of a critically ill Patient with gastrointestinal symptoms. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(10):001911. Doi: 10.12890/2020_001911

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.