

Enfermedad por CMV con afectación gastrointestinal en el trasplante renal. A propósito de un caso clínico

CMV disease with gastrointestinal involvement in kidney transplantation. Report of a case

Juan de Dios López-González Gila¹, María del Pilar Aguilar Jaldo², Elena Clavero García¹, María del Carmen Ruiz Fuentes¹

RESUMEN

El citomegalovirus (CMV) es el patógeno más importante que causa infecciones oportunistas en los receptores de aloinjertos renales. La aparición de la enfermedad por CMV se asocia con una mayor morbilidad, una mayor incidencia de otras infecciones oportunistas, pérdida de aloinjertos y muerte. Por tanto, se requiere una estrategia eficaz para prevenir la enfermedad por CMV tras el trasplante renal. Presentamos el caso de una paciente que sufre un grave cuadro gastrointestinal por el patógeno con posterior adecuada evolución clínica.

PALABRAS CLAVE: infección por citomegalovirus; colitis; monitorización; mortalidad; trasplante renal

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV) is the most important pathogen causing opportunistic infections in renal allograft recipients. The development of CMV disease is associated with increased morbidity, a higher incidence of other opportunistic infections, loss of allografts, and death. Therefore, an effective strategy is required to prevent CMV disease after kidney transplantation. We present the case of a patient who suffers from a severe gastrointestinal condition due to the pathogen itself with subsequent adequate clinical evolution.

KEYWORDS: cytomegalovirus infection; colitis; monitoring; mortality; kidney transplantation

INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) constituye una importante causa de morbimortalidad en los pacientes trasplantados renales.⁽¹⁻²⁾ Además de su morbilidad inherente, la infección por CMV favorece el desarrollo del rechazo del órgano trasplantado, la sobreinfección por gérmenes oportunistas y otros efectos indirectos nocivos.⁽³⁾ Los actuales fármacos inmunosupresores producen un efecto negativo en la respuesta inmune mediada por células, aumentando el riesgo de infección por CMV. Esta está relacionada con una reducida producción de citoquinas por los LT CD8+.⁽⁴⁾

La enfermedad por CMV suele aparecer en el primer año postrasplante, y tiene consecuencias directas e indirectas sobre el paciente y el injerto tanto a corto como a largo plazo.

Los efectos directos se relacionan con altas tasas de replicación viral y se presentan en forma de infección o enfermedad por CMV. La enfermedad por CMV se establece cuando el paciente infectado presenta síntomas, bien en forma de síndrome viral o como afectación visceral. Se considera síndrome viral cuando existe fiebre > 38° C, durante al menos 2 días en un periodo de 4 días, asociada a la presencia de leucopenia, trombocitopenia o elevación de transaminasas junto con la detección del virus en sangre. Las afectaciones viscerales más comunes son la neumonía, la enfermedad digestiva, la hepatitis, la encefalitis, la retinitis, la nefritis, la cistitis, la

1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

2) Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

Correspondencia:
Dr. Juan de Dios López-González Gila
ORCID: 0000-0003-2789-3729
juande_008@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno

Recibido: 20-10-2020
Corregido: 20-05-2021
Aceptación: 27-05-2021

miocarditis y la pancreatitis.

Para el diagnóstico de enfermedad se requiere la presencia de un cuadro clínico compatible junto con la presencia de lesiones histológicas en una biopsia y/o cultivo positivo para CMV.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 66 años, trasplantada renal de donante cadáver (D+/R+) mediante donación en asistolia, por lo que el protocolo de inducción se realizó con timoglobulina, micofenolato de mofetilo (MMF) y metilprednisolona.

La paciente comenzó a las dos semanas del

alta con fiebre superior a 38'5° C y diarrea, con abundantes deposiciones que se tornaron sanguinolentas. Se solicitó medición de la carga viral mediante reacción en cadena de la polimerasa - cuantificación de CMV en plasma -, que se mostró en más de 200.000 copias/mL, por lo que se comenzó tratamiento intravenoso con ganciclovir, teniendo que duplicarse la dosis por pico a las 48 horas de 600.000 copias/mL.

A continuación, se completó estudio de la paciente realizándose colonoscopia que mostró signos de probable colitis infecciosa, tomándose muestras para cultivo, con PCR para CMV positiva. (**Figura 1**)

Figura 1. Informe anatomopatológico de la colonoscopia, en el que se confirma positividad al CMV

Muestra	Tipo de Estudio: BIOPSIA INCISIONAL
Descripción macroscópica: Frasco (identificación): sin consignar Nº de fragmentos: 4 Tamaño del mayor (cm): 0,2 x 0,2 Coloración (si es heterogénea, especificar): pardo claros Bloques de parafina: 1 Se incluye todo el material remitido.	
DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO:	
COLON (MAPEO COLÓNICO) (4 BIOPSIAS INCISIONALES ENDOSCÓPICAS): -MUCOSA COLÓNICA CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS NOTA: Se identifican múltiples cambios citopáticos propios de infección por citomegalovirus (inclusiones citomegálicas nucleares y citoplasmáticas en las células endoteliales). Se van a realizar técnicas inmunohistoquímicas adicionales para confirmar el diagnóstico, de cuto resultado se emitirá el correspondiente informe complementario.	
CÓDIGOS SNOMED DE LA MUESTRA: T-59300,L-362F7	
COMPLEMENTARIO REALIZADO Ene 25 2018 12:00 AM	Patólogo DR/A: LOPEZ HIDALGO , JAVIER
ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO: -LA TÉCNICA INMUNOHISTOQUÍMICA PARA DEMOSTRACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS HA RESULTADO POSITIVA	

Otros aspectos clínicos para resaltar fueron la presencia de leucopenia marcada junto con anemia y plaquetopenia. Se suspendió MMF y se transfundieron dos concentrados de hematíes (CH).

Como complicaciones a lo largo del ingreso, sufrió deterioro de la función renal junto con edematización de miembros inferiores, que, tras tratamiento diurético, recuperó diuresis y desaparecieron los edemas. Además, padeció hipoproteïnemia marcada, precisando suplementos nutricionales. También se infectó de la gripe B, de la que se recuperó con tratamiento conservador. Finalmente, como última complicación, presentó

eventración de herida quirúrgica de trasplante renal precisando dispositivo de sujeción y seguimiento en consulta externa urológica.

La paciente completó 21 días de tratamiento intravenoso con ganciclovir recuperándose de la afectación gastrointestinal y normalizando función renal. La cuantificación del ADN del CMV en plasma era inferior a 40 copias/ML, límite inferior de la normalidad.

CONCLUSIONES

Es de radical importancia una adecuada monitorización del CMV en el trasplantado renal

inmediato por la alta incidencia de infección y enfermedad, siendo las principales estrategias para la prevención de la enfermedad por CMV la profilaxis universal y la terapia anticipada.⁽⁵⁻⁷⁾

En nuestro hospital disponemos del test de QF-CMV – un test IGRA en el que linfocitos T liberarán IFN- γ cuando se expongan a antígenos específicos del CMV previo a la realización del trasplante renal –, una nueva herramienta útil para estratificar el riesgo de infección/enfermedad por CMV (guía para la toma de decisiones terapéuticas en trasplantados renales), siendo su resultado positivo un factor protector frente a la infección por CMV. Además, de manera protocolaria, realizamos monitorización estrecha con determinación analítica de la cuantificación del DNA del CMV en plasma en los primeros seis meses postrasplante cada 2-3 semanas; además de a la mínima sospecha clínica.

Los autores remarcamos la importancia de ambas, en especial de la terapia anticipada, a fin de evitar los efectos adversos farmacológicos del uso universal del valganciclovir, que se basa en la administración de tratamiento antiviral en pacientes asintomáticos pero que presentan inicio de replicación viral detectada mediante PCR del virus.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1758-74. doi: 10.1681/ASN.2004121113.
- 2) De Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, Vanholder R. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(1):118-26. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.04.010.
- 3) Helanterä I, Egli A, Koskinen P, Lautenschlager I, Hirsch HH. Viral impact on long-term kidney graft function. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24(2):339-71. doi: 10.1016/j.idc.2010.02.003.
- 4) Hanley PJ, Bollard CM. Controlling cytomegalovirus: helping the immune system take the lead. *Viruses*. 2014;6(6):2242-58. doi: 10.3390/v6062242.
- 5) Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, Humar A; Transplantation Society International CMV Consensus Group. Updated International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-Organ Transplantation. *Transplantation*. 2013;96(4):333-60. doi: 10.1097/TP.0b013e31829df29d.
- 6) Torre-Cisneros J, Aguado JM, Caston JJ, Almenar L, Alonso A, Cantisán S, et al.; Spanish Society of Transplantation (SET); Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (GESITRA-SEIMC); Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev (Orlando)*. 2016;30(3):119-43. doi: 10.1016/j.trre.2016.04.001.
- 7) Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al.; The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation*. 2018;102(6):900-31. doi: 10.1097/TP.0000000000002191.