

T-Méd: Nunca pares de aprender...

Llevamos a todas partes la pasión por compartir conocimiento, crear comunidad y construir el futuro de la Medicina.

CITOMEGALOVIRUS HUMANO

TIPS:

- **Estudiar estratégicamente**
- **Esforzarte por recordar el 90% de lo que estudias.**

Lo que aprenderás

Aprenderás como se replica la Familia Herpesviridae

Requisitos

Tener conocimientos básicos de medicina, o simplemente el deseo incesante de aprender

Descripción

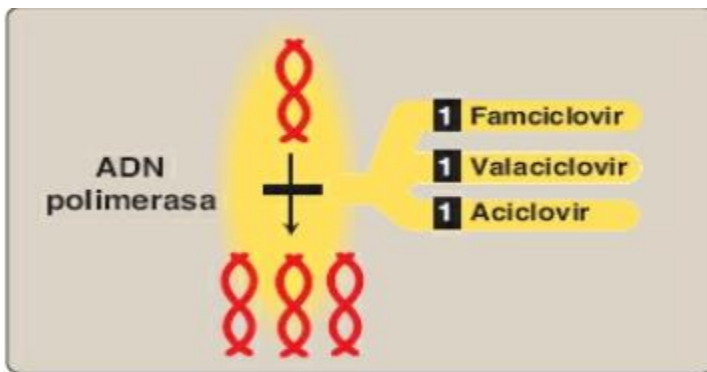
Los herpesvirus son los virus tipo ADN más importantes en la patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o a sujetos con cuadros de inmunodepresión. Los herpesvirus están constituidos por una estructura bien definida, con una cadena de ADN rodeada por una cápside icosaédrica.

¿Para quién es esta guía?

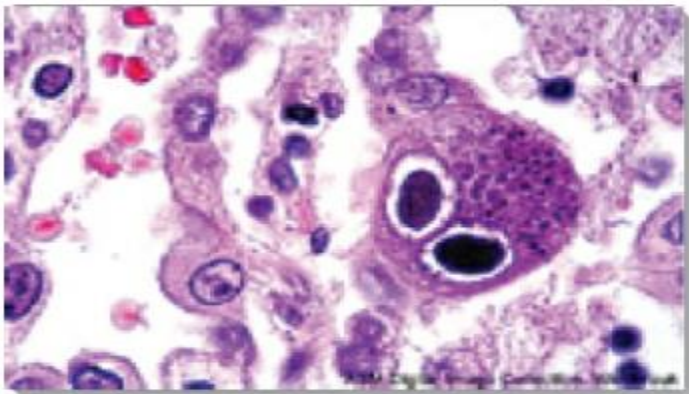
Estudiantes de medicina y enfermería, médicos, enfermeros, paramédicos, bomberos o cualquier persona avocada al área de la salud.

CITOMEGALOVIRUS HUMANO

El CMV es un miembro de la subfamilia Betaherpesvirinae y, como tal, difiere del VHS y el VVZ de varias formas. Su ciclo de replicación es significativamente más largo y las células infectadas en general están muy agrandadas y multinucleadas (por eso “citomegalo-”). Solo hay una especie humana reconocida de CMV, pero hay muchas cepas distintas que pueden distinguirse por las diferencias antigénicas, así como por el análisis de fragmentos de restricción de sus genomas. El CMV es la causa más frecuente de infecciones intrauterinas y anomalías congénitas en los Estados Unidos. También representa una grave amenaza para los pacientes inmunodeficientes e inmunodeprimidos.



Fármacos para el virus de la varicela. Indica medicamentos de primera línea.



Infección por citomegalovirus. Corte del pulmón que muestra las típicas inclusiones en ojo de búho

A. Epidemiología y patogenia

En general, la infección inicial por CMV ocurre durante la infancia. Según la ubicación geográfica y el grupo socioeconómico, entre el 60 y 90% de la población tiene anticuerpos contra el virus en la edad adulta.

1. Transmisión. La infección en los niños suele ser asintomática y estos pacientes siguen transmitiendo el virus durante meses en prácticamente todos los líquidos corporales, incluidas las lágrimas, la orina y la saliva. La transmisión es por contacto íntimo con estos líquidos; la saliva puede ser la fuente más frecuente. En los adultos, el virus también puede transmitirse mediante 1) la vía sexual porque está presente en el semen y las secreciones vaginales, 2) los trasplantes de órganos y 3) las transfusiones de sangre. El virus también está presente en la leche materna de las madres infectadas, y los neonatos pueden infectarse por esta vía. El CMV también puede atravesar la placenta e infectar a un feto in utero. La replicación inicial del virus en las células epiteliales de las vías respiratorias y digestivas viene seguida por la viremia e infección de todos los órganos del cuerpo. En los casos sintomáticos, el epitelio de los túbulos renales, el hígado y el SNC, además de las vías respiratorias y digestivas, son los más afectados.

2. Latencia y reactivación. Una característica distintiva de la latencia del CMV es el fenómeno de episodios asintomáticos repetidos de diseminación vírica durante períodos prolongados. La latencia probablemente se establezca en monocitos y macrófagos, pero también están involucrados otros tipos de células, como las renales.

B. Importancia clínica

En los individuos sanos, la infección primaria por CMV generalmente es subclínica (sin síntomas evidentes). Aunque la mayoría de las infecciones se presentan en la niñez, la infección primaria en un adulto puede producir un síndrome mononucleótico clínicamente idéntico al causado por el VEB. Se estima que alrededor del 8% de los casos de mononucleosis infecciosa (MI) son causados por CMV. La fiebre persistente, el dolor muscular y las linfadenopatías son síntomas característicos de MI, al igual que las

concentraciones elevadas de linfocitos anómalos y enzimas hepáticas. La principal característica para distinguir la MI por CMV es la ausencia de anticuerpos heterófilos que caracterizan a la causada por el VEB.

Dos situaciones específicas tienen mayor importancia clínica, a saber, las infecciones congénitas y la infección en pacientes inmunocomprometidos.

1. Infecciones congénitas. El CMV es la infección vírica intrauterina más frecuente. Sin embargo, existe una gran disparidad en la incidencia de la infección fetal y la gravedad del resultado en función de si la madre padece una infección primaria o una recurrente. Las mujeres que presentan su primera infección por CMV durante el embarazo (quienes, por lo tanto, aún no han producido anticuerpos contra el CMV) infectarán al 35-50% de los fetos, y el 10% de estos serán sintomáticos. Se conoce como enfermedad de inclusión citomegálica y la gravedad de los síntomas es mayor cuando la infección tiene lugar durante el primer trimestre. Los resultados de la infección varían desde diversos grados de daño al hígado, el bazo, los órganos formadores de sangre y los componentes del sistema nervioso hasta la muerte fetal. El daño al sistema nervioso es una causa habitual de pérdida de la audición y retraso mental. Inclusive en bebés que son asintomáticos al nacer, las deficiencias auditivas y el daño ocular (p. ej., coriorretinitis) pueden aparecer más tarde y continuar progresando durante los primeros años de vida.

Los bebés infectados de forma congénita y perinatal pueden seguir diseminando el virus durante años después del nacimiento, lo que constituye un importante reservorio de virus.



Recién nacido con enfermedad congénita por citomegalovirus, que muestra hepatoesplenomegalia y erupción cutánea.

2. Infecciones de pacientes inmunodeprimidos e inmunodeficientes. Los receptores de trasplantes inmunosuprimidos tienen un mayor riesgo de 1) contagio de CMV en el tejido que se está trasplantando, 2) virus transportados en leucocitos en las transfusiones de sangre asociadas y 3) reactivación de su propio virus latente endógeno. La supresión inmunitaria para el trasplante puede anular cualquier ventaja protectora de un receptor seropositivo. La destrucción del tejido del aparato digestivo, la hepatitis y la neumonía son frecuentes, donde esta última es una de las principales causas de muerte en los receptores de trasplante de médula ósea. La infección por CMV también se asocia con una reducción en la supervivencia de los injertos de tejidos sólidos (corazón, hígado, riñón). La coinfección con CMV de pacientes con VIH es frecuente, probablemente debido a sus modos de transmisión similares. Como una infección oportunista habitual en los pacientes con sida, las infecciones invasoras por CMV causadas por la reactivación del virus latente

se vuelven cada vez más importantes a medida que disminuyen los recuentos de linfocitos CD4+ y la competencia inmunitaria. Aunque cualquier aparato o sistema puede verse afectado, la neumonía y la ceguera causadas por la retinitis por CMV son especialmente frecuentes. La encefalitis, la demencia, la esofagitis, la enterocolitis y la gastritis son otros problemas importantes. Además, la coinfección con CMV puede acelerar la progresión patológica del sida.

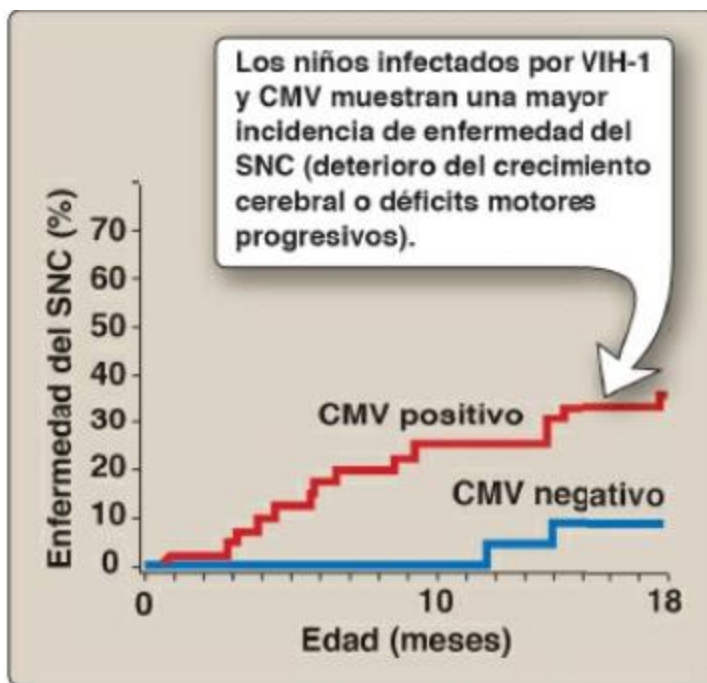
C. Identificación en el laboratorio

Debido a que la incidencia de la infección por CMV en la población es tan alta y las infecciones recurrentes periódicas son frecuentes, la detección simple del virus o los anticuerpos anti-CMV en general no es útil. La recuperación del virus no suele intentarse. El diagnóstico serológico con técnicas de análisis de inmunoadsorción enzimática puede distinguir la infección primaria de la recurrente demostrando la seroconversión de IgG o la presencia de IgM específica de CMV. La determinación directa de la presencia y la cantidad de ADN vírico (por PCR) o proteínas en los leucocitos es útil como indicador de enfermedad invasora, mientras que el virus extracelular en la orina o la saliva puede derivarse de una recurrencia asintomática. Cualquiera de estas técnicas también se puede utilizar para evaluar a los donantes de trasplantes y los receptores para determinar el estado del CMV. La prueba de laboratorio estándar para diagnosticar la infección congénita por CMV es la PCR en la saliva, y, en general, se recoge una muestra de orina para su confirmación (a fin de descartar los posibles resultados falsos positivos en la saliva recolectada poco después de que el bebé haya amamantado, ya que la mayoría de las madres seropositivas al CMV diseminan el virus en su leche).

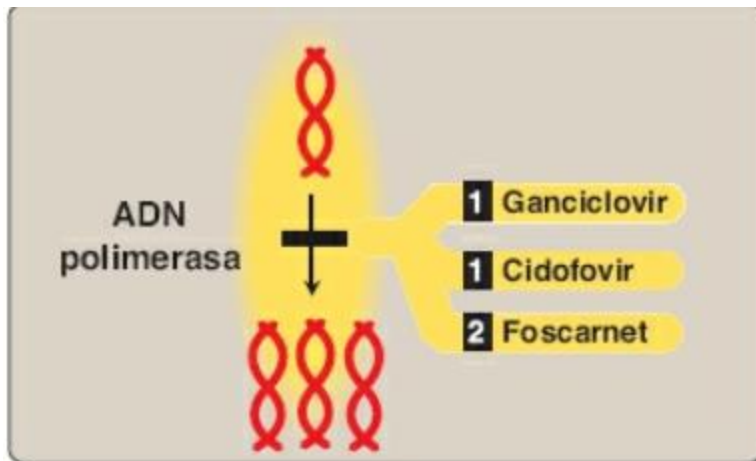
D. Tratamiento y prevención

El tratamiento de la infección por CMV está indicado principalmente en los pacientes inmunocomprometidos (fig. 25-17). El aciclovir no es eficaz porque el CMV carece de la timidina cinasa vírica requerida para la actividad antiviral. Sin embargo, existen dos inhibidores de la ADN polimerasa del CMV: el ganciclovir, un análogo de guanina que es

fosforilado por una proteína cinasa codificada por CMV, y el cidofovir, un análogo de la desoxicitidina. El tercer inhibidor de la ADN polimerasa, no relacionado con los dos que se acaban de describir, es el ácido fosfonofórmico (foscarnet). El ganciclovir se emplea para infecciones invasoras en receptores de trasplantes y pacientes con sida; sin embargo, tiene una toxicidad considerable. En el caso de la retinitis en los pacientes con sida, se pueden evitar los efectos adversos tóxicos mediante la colocación intraocular directa de un implante impregnado con ganciclovir. Después de los trasplantes de órganos, los pacientes se tratan de forma profiláctica con ganciclovir o Ig antiCMV. También se puede vigilar a los pacientes para detectar el primer signo de replicación del CMV y, entonces, se tratan de manera preventiva con antivirales. No existe vacuna.



Incidencia de la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) en niños infectados por VIH-1, con o sin infección por citomegalovirus (CMV).



Fármacos para el citomegalovirus. Indica fármacos de primera línea; indica medicamentos alternativos