

## Citomegalovirus neonatal

*Patricia Nieto Gómez<sup>1</sup>; Rubí Arias Villalva<sup>2</sup>; Lissette Tisalema Laura<sup>2</sup>*

1. Médico Especialista en Pediatría. Hospital General Ambato.
2. Médico Residente. Hospital General Ambato.

**Correspondencia:** Patricia Nieto Gómez

**Correo electrónico:**

drapatnieto@yahoo.com

**Dirección:** Ambato - Ecuador.

**Código postal:** EC010156

**Teléfono:** (593) 988940863

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-8423-1663>

**Fecha de recepción:** 16-03-2022

**Fecha de aprobación:** 26-05-2022

**Fecha de publicación:** 30-06-2022

**Membrete Bibliográfico**

Nieto P. Citomegalovirus Neonatal. Rev Med Ateneo, 2022; 24. (1), pág. 79-84

**Artículo Acceso Abierto**

### RESUMEN

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es una causa conocida de morbi-mortalidad perinatal. Se estima que afecta al 0,2-2,5% de los recién nacidos vivos, la tasa de transmisión aumenta en el transcurso del embarazo: 20-40% en el primer trimestre y 40-70% en el tercero, siendo que en los 2 primeros trimestres tienen más probabilidad de presentar secuelas. Con respecto a las manifestaciones clínicas se evidencia a un recién nacido con restricción de crecimiento, prematuridad con ictericia, hepato-esplenomegalia y petequias, la mortalidad puede llegar al 30% ocasionada por la alteración hepática o por la presencia de infecciones bacterianas secundarias. Para llegar al diagnóstico se requiere de la detección del virus por medio de cultivo o PCR. El tratamiento con ganciclovir intravenoso durante 6 semanas previene el desarrollo de hipoacusia progresiva. El tratamiento con valganciclovir oral puede ser excelente alternativa debido a su buena biodisponibilidad, lo que le permite conseguir niveles plasmáticos similares a los alcanzados con ganciclovir intravenoso.

**Palabras claves:** Infección por citomegalovirus, TORCH, tratamiento antiviral

## ABSTRACT

Cytomegalovirus infection is known as a cause of perinatal morbidity and mortality. It is estimated that it affects to 0.2-2.5% of newborns, the transmission increases during pregnancy: 20-40% in the first trimester and 40-70% in the third, and important to know that in the first and second trimester is more likely to have complications. Clinical manifestations will be evidenced as a newborn with intrauterine growth restriction, prematurity with jaundice, hepato-splenomegaly and petechiae, mortality can reach 30% caused by liver complications or by the presence of secondary bacterial infections. In order to reach the diagnosis, the detection of the virus has to be by PCR. Treatment with intravenous ganciclovir for 6 weeks prevents the development of progressive hearing loss. Treatment with oral valganciclovir can be an excellent alternative due to its good bioavailability, which allows it to achieve plasma levels similar to those achieved with intravenous ganciclovir.

**Key words:** Cytomegalovirus infection, TORCH, Antiviral treatment

## INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus pertenece a la familia de los herpes virus, la infección congénita por citomegalovirus (CMV) es una causa conocida de morbilidad y mortalidad perinatal. En el recién nacido la infección por citomegalovirus puede ser intrauterina o adquirida durante el nacimiento, o después del nacimiento a través de la leche materna de la madre infectada, por contaminación en las unidades de hospitalización de recién nacidos o por administración de derivados sanguíneos. Se estima que la infección congénita por CMV afecta al 0,2-2,5% de los recién nacidos vivos, la tasa de transmisión aumenta en el transcurso del embarazo: 20-40% en el primer trimestre y 40-70% en el tercero (Collados R.) sin embargo, los fetos expuestos en los 2 primeros trimestres tienen más probabilidad de presentar secuelas que los afectados en el último período de la gestación.

Cuando la infección se manifiesta, se caracteriza por el compromiso multisistémico, particularmente sistema retículoendotelial y sistema nervioso central con o sin compromiso ocular y auditivo. No obstante, la primoinfección durante el embarazo ocurre en el 1- 4% de las gestantes. El 40% de los fetos se afectará, siendo el 10% de estos sintomáticos al nacimiento. De los asintomáticos, el 13% desarrollarán secuelas permanentes, principalmente hipoacusia neurosensorial. El cuadro clínico clásico corresponde a un recién nacido con restricción de crecimiento, prematuridad con ictericia, hepatoesplenomegalia y petequias; el compromiso neurológico incluye microcefalia, hipotonía, letargia, en ocasiones con convulsiones; la mortalidad puede llegar al 30% ocasionada por la alteración hepática o por la presencia de infecciones bacterianas secundarias. (Frick M.)

La mejor manera de llegar al diagnóstico de infección neonatal es mediante la detección del virus por medio de cultivo o PCR. El tratamiento es principalmente sintomático. Actualmente se dispone de 2 fármacos para el tratamiento del CMV congénito: El ganciclovir parenteral durante 6 semanas previene el desarrollo de hipoacusia progresiva en los niños con infección congénita sintomática por CMV y afectación del sistema nervioso central. El tratamiento con valganciclovir por vía oral puede ser una excelente alternativa por su buena biodisponibilidad puede prevenir el deterioro de la audición y mejorar los resultados del desarrollo, y se administra a los recién nacidos con enfermedad sintomática grave identificada en el período neonatal. (Baquero F.)

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido pretérmino tardío, producto de primera gesta, madre con antecedentes de vaginosis en el tercer trimestre+infección de vías urinarias tratada ambulatoriamente, con exámenes de control normales según reporte verbal de la madre así como reporte de ecografía de restricción de crecimiento intrauterino, es trasladada desde Baños por alteración de flujos invertidos, nace por cesárea por embarazo de 36,3 semanas por Fecha de Última Menstruación, con trabajo de parto + alteraciones en perfil doppler, obteniéndose producto de sexo masculino, con líquido amniótico verdoso-meconial, fétido, caliente, llanto inmediato, APGAR 8 – 9, antropometría: peso de 1785 g, talla 44 cm, perímetro cefálico 30cm, posterior al nacimiento presenta score de dificultad respiratoria caracterizado por quejido audible por lo que se coloca Hood y se decide su ingreso a neonatología donde se inicia tratamiento antibiótico de primera línea por sus antecedentes y comorbilidades.

A las 24 horas de vida se realiza perfil infeccioso y tiempos de coagulación lo cuales se encuentran alterados, por lo que se establece un diagnóstico de sepsis temprana + coagulopatía de consumo, a las 48 horas de vida se evidencia evolución clínica tórpida, en piel presencia de petequias, por lo que se decide rotar antibióticos a segunda y tercera línea y transfundir plasma fresco congelado, al sexto día se realiza exámenes de control en los cuales llama la atención plaquetopenia, a los 8 días de vida piel se torna grisácea, con tinte icterico generalizada, presentando además sintomatología como acolia, coluria, hepatomegalia, red venosa colateral, exámenes con bilirrubinas a expensas de la directa y anemia por lo que se transfunde concentrado de glóbulos rojos e inicio de ácido ursodexosicolico, por sospecha de colestasis hepática.

**Calendario (Cronología):** En una tabla describir los eventos importantes y los tiempos de la evolución del paciente

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>24 HORAS DE VIDA</b> | <b>Alteración de parámetros de biometría y tiempos que llevan a pensar que requiere ser tratado como una coagulopatía de consumo, se incrementan dosis del antibiótico.</b>  |
| <b>48 HORAS DE VIDA</b> | Rn prematuro con cuadro séptico grave, en NPO, con oxígeno suplementario, se rota esquema antibiótico a base de meropenem + vancomicina. Se transfunde primera alícuota de plasma fresco congelado.                      |
| <b>72 HORAS DE VIDA</b> | Se transfunde hemoderivados segunda alícuota.  |
| <b>4° DIA DE VIDA</b>   | Se transfunde tercera alícuota de hemocomponentes. Se observa en exámenes de laboratorio consumo de elementos sanguíneos y se decide incrementar dosis de antibióticos.  |
| <b>5° DIA DE VIDA</b>   | Se transfunde cuarta alícuota de hemoderivados. Continúa con apoyo de antibiótico. Se realizan exámenes de control. PCR negativo. Destaca conteo plaquetario 23.000, por lo que se administrará concentrado de plaquetas |
| <b>6° DIA DE VIDA</b>   | Se transfunde quinta alícuota de plasma fresco congelado. Permanece con apoyo de oxígeno.  |
| <b>8° DIA DE VIDA</b>   | Se evidencia piel de coloración gris con tinte icterico generalizado, aun depende de oxígeno. Se realiza exámenes complementarios con PCR en el límite con leucopenia  |

|                         |  |
|-------------------------|--|
|                         | hematocrito bajo, por lo que se transfundirá concentrado de glóbulos rojos y además se añadirá ácido ursodesoxicólico cuando se disponga por bilirrubinas elevadas a expensas de directa, además se realizara perfil hepático ya que presenten sintomatología como acolia, hepatomegalia.  |
| <b>11° DIAS DE VIDA</b> | Se tramita la realización de eco hepático y vías biliares para descartar causas obstructivas que desencadenen el cuadro colestásico, se solicita trámite para valoración por gastroenterología pediátrica.   |
| <b>12° DIAS DE VIDA</b> | Se evidencia aún presencia coluria, acolia, petequias escasas generalizadas, además hepatomegalia y exámenes de bilirrubina directa elevadas por lo que sospecha en cuadro colestásico con apoyo de ácido ursodesoxicólico, ecografía abdominal no reporta malformaciones sin embargo es necesario, transferir para valoración por subespecialidades de gastroenterología y hematología por sospecha de hepatopatía y trastorno hematológico.  |
| <b>13° DIAS DE VIDA</b> | Se inicia trámite para transferencia a unidad de tercer nivel, se decide inicio de esquema antibiótico por alteración de perfil de sepsis, paciente taquicárdico con mal control de temperatura se solicita además dar trámite para exámenes completos de perfil viral, tamizaje metabólico ampliado y TORCH especialmente citomegalovirus que pueden estar causando cuadro colestásico.<br>Se recibe resultado de TORCH, con resultado alterado de citomegalovirus IGM y rubeola, esperando disponibilidad de antiviral para iniciar tratamiento. |
| <b>14° DIAS DE VIDA</b> | Nuestra unidad carece del tratamiento para citomegalovirus que es el ganciclovir o valanciclovir, se habla con familiares para tramitar su adquisición y poder iniciar el mismo  |
| <b>15° DIAS DE VIDA</b> | Pediatra Infectóloga de otra casa de salud solicita prueba confirmatorio de citomegalovirus (PCRQ) para iniciar tratamiento  |
| <b>16° DIAS DE VIDA</b> | Piel se muestra icterico verdínico generalizado, petequias escasas, se visualiza red venosa, se palpa hepatomegalia de 2 cm aproximadamente, acolia.<br>Hasta el momento, hematológico con plaquetopenia, biometría hemática alterada pct: 11; y pcr de 24.  |
| <b>18° DIAS DE VIDA</b> | Se transfunde paquete de plaquetas, se ha insistido en transferencia, a unidad de tercer nivel.  |
| <b>19° DIAS DE VIDA</b> | Se realiza eco transfontanelar y abdominal reporta ventriculomegalia sin rasgos de calcificación y hepatomegalia de 2 cm sin otros hallazgos de importancia.   |

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>20° DIA DE VIDA</b>  | Se recibe resultado confirmatorio para citomegalovirus, se inicia tratamiento con ganciclovir 11 mg, recién nacido asintomático y dependiente de oxígeno. |
| <b>21° DIAS DE VIDA</b> | Recién nacido es transferido a unidad de 3er nivel para manejo multidisciplinario   |

En la unidad de tercer nivel el recién nacido es valorado por Hematología con exámenes de laboratorio el cual impresiona coombs directo positivo el cual es asociado con la hipogamaglobulinemia que puede causar un falso positivo, además reticulocitosis que se asocia anemia y se decide transfundir concentrado de glóbulos rojos. Por su patología de ingreso por infección por citomegalovirus es valorado por infectología quien indica continuar con ganciclovir a 16 miligramos/kilogramo/dosis cada 12 horas por 6 semanas. Se realiza electroencefalograma el cual reporta trastorno organizativo y lento de la actividad cerebral, trastorno paroxístico, focal, interictal, en región anterior, a predominio del hemisferio derecho. No crisis subclínica. Es valorado con resultado por servicio de neurología quien concluye que por no presentar cuadro clínico de epilepsia no amerita tratamiento. Posteriormente se decide su manejo ambulatorio con controles posteriores por consulta externa.

## DISCUSIÓN

El citomegalovirus es el principal agente infeccioso causante de morbi-mortalidad de origen congénito, su transmisión puede estar dada por vía intraútero y está relacionada con la inmunidad materna, es así como puede producirse la enfermedad neonatal por una primoinfección materna lo cual es más frecuente, cabe recalcar que la transmisión aumenta en el transcurso del embarazo y que los fetos expuestos en los 2 primeros trimestres tienen más probabilidad de presentar secuelas. En este caso en particular fue muy importante identificar conjuntamente la prematuridad con las manifestaciones clínicas del recién nacido que fue presentando con el paso de los días una vez superado el proceso infeccioso que acompañó a este caso; como son petequias, ictericia, acolia, hepatomegalia y a nivel de alteraciones en hemograma como son plaquetopenia y neutropenia además de hallazgos antes encontrados en la historia clínica como son restricción de crecimiento intrauterino para poder guiar la sospecha diagnóstica y realizar exámenes complementarios que guiaron la conducta a seguir.

Una vez realizado el diagnóstico con prueba de PCR la misma que es confirmatoria se decidió inicio pronto de tratamiento con antiviral y se decide referencia del recién nacido para manejo multidisciplinario en una casa de Salud de tercer nivel.

## CONCLUSIÓN

Los antecedentes prenatales, como los controles a la madre durante el embarazo son muy importantes al momento de sospechar en una patología, como en este caso una infección por citomegalovirus, que aunque no puede diagnosticarse de forma inmediata debido a que la clínica del neonato va apareciendo con el paso de los días, importante que se debe hacer diagnóstico diferencial para realizar los exámenes de forma oportuna, brindar un tratamiento adecuado y disminuir de esta forma la mortalidad y las complicaciones que se puede ocasionar en el neonato. Además se debería contar en cada unidad de salud con las pruebas de laboratorio y el tratamiento para este tipo de enfermedades, así como también el apoyo oportuno de las diferentes áreas para derivar a los pacientes en caso de ser necesario.

**Contribución del autor.**

Nieto Gómez P, Arias Villalba R, Tisalema Laura L: Concepción y diseño del autor. Recolección de datos, revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

**Información del autor (s).**

Nieto Gómez Patricia: médico especialista en Pediatría, Hospital General Ambato

Arias Villalba Rubí, Tisalema Laura Lissette: médico residente, Hospital General Ambato

**Disponibilidad de datos.**

Los datos fueron recolectados de la construcción de la historia clínica, además de recolección de información de base de datos, revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

**Declaración de intereses.**

El autor no reporta conflicto de intereses.

**Autorización de publicación.**

El autor autoriza su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado al Editor.

**Consentimiento informado.**

El autor (s) deberán enviar al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación. Se contó con el consentimiento informado de la madre, facilitando así la realización del mismo.

**Agradecimientos.**

A todos los integrantes que gracias a su contribución con ideas, interés y esfuerzo lograron que este trabajo de investigación haya sido posible concluir.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collados R, Casado J. Infección Congénita por Citomegalovirus: La gran desconocida. Medicina de Familia y Comunitaria, Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), Centro de Salud Daroca, Madrid, España. Diciembre, 2011. [Vol. 37. Núm. 10.](#)
2. Frick M, Céspedes M, Suy A, Sánchez M, Codina G, Martín G, Pumarola F, et al. INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. Marzo, 2016.
3. Baquero F y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Materno-Infantil La Paz, Madrid, España. Julio, 2009.
4. Alarcón A, Baquero F y Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. Hospital Sant Joan De Déu, Esplugues De Llobregat, Barcelona, España. Mayo, 2010.