

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO
Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE
CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS**

KAREN MARIEL GARRIDO LÓPEZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.102.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Karen Mariel Garrido López**

Carné Universitario No.: **200614252**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS.**

Que fue asesorado: **Dr. Fabio Arturo Recinos López MSc.**

Y revisado por: **Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017.**

Guatemala, 18 de noviembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 22 de Septiembre de 2015

Doctora
Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez, MSc
Coordinadora Docente de la Maestría de
Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Doctora Ortiz Ruiz de Juárez, MSc:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado: **MANIFESTACIONES CLINICAS, DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS**. Perteneciente a la Dra. Karen Mariel Garrido López ; el cual ha sido **REVISADO** y **APROBADO** para su presentación.

Sin otro particular, me suscribo de usted. Deferentemente.



Dr. FABIO A. RECINOS
COLEGIADO 6230

Dr. Fabio Arturo Recinos López, MSc
Asesor de Tesis
Departamento de Pediatría
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

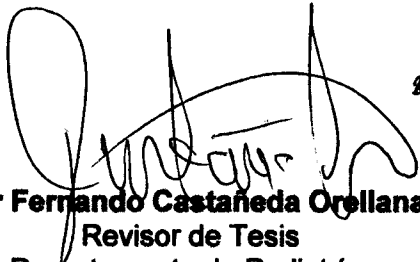
Guatemala, 22 de Septiembre de 2015

Doctora
Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez, MSc
Coordinadora Docente de la Maestría de
Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Doctora Ortiz Ruiz de Juárez, MSc:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado: **MANIFESTACIONES CLINICAS, DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS**. Perteneciente a la Dra. Karen Mariel Garrido López ; el cual ha sido **REVISADO y APROBADO** para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.


Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc
Revisor de Tesis
Departamento de Pediatría
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Oscar F. Castañeda Orellana MSc
MEDICO PEDIATRA
COLEGIADO No. 6,492

INDICE DE CONTENIDOS.

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRAFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	22
IV. MATERIAL Y METODOS	23
4.1. Tipo de Estudio.	23
4.2. Unidad de Análisis.....	23
4.3. Población y Muestra.	23
4.4. Selección de Sujetos a Estudio.....	23
4.4.1. Criterio de inclusión	23
4.4.2. Criterios de exclusión	24
4.5. Definición y Operacionalización de Variables.....	25
4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de datos	26
4.7. Plan de Procesamiento y Análisis.	26
4.8. Alcances y Límites de la Investigación.....	27
4.9. Aspectos Éticos de la Investigación.	28
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSION Y ANÁLISIS.....	34
6.1. Conclusiones	37
6.2. Recomendaciones	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
VIII. ANEXOS	44
8.1. Boletas de Recolección de datos	44

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla No. 1 29
- Tabla No. 2 29
- Tabla No. 3 30
- Tabla No. 4 31
- Tabla No. 5 32

ÍNDICE DE GRAFICAS

• Grafica No. 1	30
• Grafica No. 2	31
• Grafica No. 3	32
• Grafica No. 4	33

RESUMEN.

El principal objetivo del presente estudio consistió en determinar las manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete más frecuentes de la infección por citomegalovirus en el lactante menor de 1 año, siendo un estudio descriptivo, retrospectivo, realizado durante el periodo de enero de 2014 a julio de 2015, con un total de 68 casos registrados de pacientes evaluados en la consulta externa de Infectología pediátrica del Hospital General de Enfermedades con infección por Citomegalovirus que llenaban los criterios de inclusión propios del estudio, en los cuales se precisó que los sujetos de la investigación debían presentar IgM positiva o IgG tres veces por arriba de su valor normal, así como el seguimiento y estudios pertinentes del caso, los cuales incluyeron resultado de Tomografía Cerebral Axial Computarizada, evaluación oftalmológica, biometría hematológica, así como pruebas de función hepática. Se recopiló la información de interés, a través de la revisión del expediente clínico de cada paciente, mediante una boleta de recolección de datos, los cuales posteriormente fueron procesados a través de Microsoft Excel 2007 para determinar frecuencia y porcentaje de los mismos, así como ser presentados a través de tablas y gráficas. Los resultados obtenidos evidenciaron que de los 68 pacientes sujetos a estudio, a un 72% se les realizó el diagnóstico de infección por citomegalovirus a través de seropositividad para IgG, de los cuales un 31% también presentaba IgM positiva, lo cual demuestra que la transmisión de la enfermedad, es principalmente vertical, siendo el grupo etario más afectado el de 3-6 meses de edad. Así también el estudio evidenció, que la principal afección documentada corresponde a lesión de la glándula hepática y vías biliares con un 32%, seguido de afección a sistema nervioso central con un 19%, luego oftalmológica con 9% y por último sistema respiratorio con un 4%.

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el Citomegalovirus (CMV) es responsable de la infección congénita más frecuente, con una incidencia de 0,2-2,2% en los recién nacidos vivos, presentándose en el 1% de los embarazos de pacientes no inmunizadas y en el 5% de las embarazadas seropositivas (recurrencia).

El riesgo de transmisión vertical es de 40% en la primoinfección y de 0,2-8% en la recurrencia. La transmisión varía según la edad gestacional, siendo más alta durante el tercer trimestre de embarazo.

De los Recién Nacidos (RN) infectados está reportado que el 90% son asintomáticos y sólo un 15% de estos presentará algún grado de déficit neurológico a largo plazo (especialmente hipoacusia neurosensorial y algún grado de retraso mental). El restante 10% de los Recién Nacidos son sintomáticos y manifestarán la enfermedad por inclusión citomegálica, la cual se caracteriza por restricción del crecimiento fetal, microcefalia, ictericia, trombocitopenia y hepato-esplenomegalia. En este grupo, un tercio fallece y el resto presenta secuelas neurológicas importantes, como retraso psicomotor, entre otras. La primoinfección predispone a infección congénita sintomática, y eleva la tasa de transmisión vertical, lo que representa una mayor morbimortalidad neonatal.

El diagnóstico de primoinfección materna se realiza mediante la presencia en sangre de IgM o IgG. En los casos de recurrencia el diagnóstico se realiza de manera confiable con una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para DNA de Citomegalovirus en plasma.

El diagnóstico de infección congénita por Citomegalovirus consta de 2 etapas. En la primera etapa se desarrolla el diagnóstico de primoinfección materna: Inmunoglobulina M positiva, Inmunoglobulina G significativamente elevada o reactivación (PCR en plasma materno) ante la sospecha clínica. En la segunda, se confirma la infección fetal mediante estudio de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en líquido amniótico. En los países desarrollados, el diagnóstico de Citomegalovirus congénito se realiza mediante el aislamiento del virus, determinación de la PCR, al nacer o poco tiempo después (aproximadamente en las primeras 2 semanas), siendo la orina y la saliva, las mejores muestras para cultivo. También es diagnóstico de infección en el recién nacido, la detección de antigenemia (sensibilidad inferior al 30-40%) o de anticuerpos Inmunoglobulina M frente al CMV, (sensibilidad inferior al 70%). La negatividad de estas pruebas no invalida el diagnóstico.

En países subdesarrollados como el nuestro no se cuenta con todos los recursos necesarios y el diagnóstico de CMV congénito versus adquirido es todo un reto, dado lo relativamente reciente de su reconocimiento como enfermedad definida y por la carencia de medios de laboratorios auxiliares como PCR o cultivo del virus, teniendo que inferir según los valores de IgG o IgM.

Existen pocos estudios en América latina, acerca de la prevalencia de infección por citomegalovirus en el lactante, evidenciándose que a la enfermedad no se le ha dado la importancia que merece y los recursos de laboratorios no están unificados ni son los idóneos para hacer el diagnóstico y diferenciar entre origen congénito o adquirido; muchas veces se tiene que inferir el estatus de la enfermedad, no encontrando aún un protocolo o consenso nacional para la identificación, manejo y seguimiento del lactante con infección por citomegalovirus.

Dado que el Citomegalovirus es la principal causa de infección congénita a nivel mundial y responsable directo de muerte o discapacidad permanente, el presente estudio se llevó a cabo en la consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, ubicado en la zona 9 de la capital de Guatemala, en lactantes menores de 1 año, que presentaron infección por Citomegalovirus demostrada por Inmunoglobulina M positiva o elevación de Inmunoglobulina G, tres veces su valor normal. El objetivo fue determinar el impacto que causa como infección para el lactante y la carga que la enfermedad supone para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

El estudio permitió brindar información del impacto que el Citomegalovirus causa como infección congénita o adquirida en el lactante menor de 1 año. Se puede observar que, de los 75 pacientes sujetos a estudio, el diagnóstico se estableció principalmente en base a un 68% a seropositividad para IgG, lo cual demuestra infección de transmisión vertical. El grupo etario afectado con mayor frecuencia corresponde al de 3-6 meses de edad, lo cual demuestra que el diagnóstico de la enfermedad se establece en forma tardía. También se evidenció que la principal afección documentada secundaria a Citomegalovirus corresponde a lesión hepática y de vías biliares, por lo que la sospecha clínica y el diagnóstico temprano de la enfermedad puede influir positivamente en el pronóstico de los pacientes.

En base a lo anterior, es importante resaltar la importancia que conlleva reconocer la enfermedad por citomegalovirus en nuestro medio y estandarizar o implementar recursos diagnósticos, para su identificación y debida clasificación y promover más estudios respecto a esta patología, tomando como base el presente trabajo, el cual brinda un parámetro de referencia del impacto en la salud que atañe a este tipo de infección y deja en evidencia la necesidad de implementar recursos para su diagnóstico adecuado.

II. ANTECEDENTES

2.1. Citomegalovirus.

El citomegalovirus, es el mayor de los virus herpes, con un diámetro de 200 nm, con un genoma de ADN bicatetenario de 240 kb, en un core de 64 nm rodeado por una cápside icosaédrica compuesta por 162 capsómeros; en humanos es conocido como herpes virus humano 5 (HHV-5). Pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae de la familia Herpesviridae. Su nombre alude al aumento de tamaño que se observa en las células infectadas producto del debilitamiento del citoesqueleto. (1)

2.2. Etiopatogenia.

El core, proteína del núcleo en donde se encuentra toda la información genética del virus, se ensambla en el núcleo de las células huésped. La cápside está rodeada por un tegumento amorfo mal definido, rodeado a su vez por una envoltura poco adherida que contiene lípidos. La envoltura se adquiere durante el proceso de gemación, a través de la membrana nuclear dentro de una vacuola citoplasmática, que contiene los componentes proteicos de la envoltura. Los virus maduros salen de las células mediante pinocitosis inversa. (1)

La enfermedad clínica suele deberse a una depresión de la inmunidad celular, una replicación viral incontrolada con un aumento de la carga viral, una afectación multiorgánica y una enfermedad orgánica secundaria a los efectos virales citopáticos directos. El CMV induce una reacción inflamatoria que aumenta y se prolonga por la presencia de replicación viral. La presencia de CMV en áreas de inflamación incrementa la expresión de mediadores solubles, como citocinas y quimiocinas. El CMV infecta los citotrofoblastos placentarios y puede transmitirse al feto (1). Las células infectadas pueden contener a veces inclusiones intranucleares grandes e inclusiones citoplásmicas más pequeñas, que son patognómicas de la infección por CMV. El pulmón, el hígado, el riñón, el tracto gastrointestinal, las glándulas salivales y otras glándulas exocrinas son los órganos más afectados. (1)

2.3. Epidemiología.

La infección por CMV es de distribución universal y se adquiere desde los primeros años de la vida con una prevalencia en la edad adulta entre el 60 y el 80 %. Universalmente del 0,2 % al 2,5 % de todos los recién nacidos adquieren la infección intraútero (2). La infección por citomegalovirus (CMV) corresponde a la infección congénita más frecuente en el

mundo, con una incidencia de 0,2-2,2% en los recién nacidos vivos, presentándose en el 1% de los embarazos de pacientes no inmunizadas y en el 5% de las embarazadas seropositivas (recurrencia). (3,4)

En EEUU, considerando los 4.000.000 de nacimientos por año, se estiman 8.134 recién nacidos por año con secuelas o muerte por este virus, lo que constituye la infección congénita más frecuente. Para la Argentina, con cerca de 700.000 nacimientos por año, se calculan cerca de 1.500 recién nacidos afectados anualmente. (2)

El riesgo de transmisión vertical es de 40% en la primoinfección y de 0,2-8% en la recurrencia. La transmisión varía según la edad gestacional, siendo más alta durante el tercer trimestre. En pacientes seropositivas el riesgo de reactivación se produce por compromiso de la inmunidad celular (linfocitos T), lo que se observa en pacientes inmunocomprometidas, tales como pacientes VIH positivas, oncológicas, o en tratamiento con inmunosupresores. (5)

De los RN infectados el 90% son asintomáticos, de los cuales sólo un 15% presentará algún grado de déficit neurológico a largo plazo. Sin embargo, el restante 10% de los RN son sintomáticos. Estos últimos presentan la enfermedad por una inclusión citomegálica. En este grupo de RN, un tercio fallece y casi dos tercios presentan secuelas neurológicas importantes. Además, se ha documentado que la primoinfección tiene mayor riesgo de infección congénita sintomática, y como a su vez tiene una mayor tasa de transmisión vertical, se convierte en el grupo de mayor morbimortalidad neonatal. (4).

La transmisión perinatal es común, con una incidencia del 10-60% durante los primeros 6 meses de vida. Las fuentes perinatales de virus más significativas son las secreciones del tracto genital durante el parto y la leche materna. El virus se puede detectar en la leche del 96% de las madres seropositivas para el CMV, y se produce transmisión post natal en más o menos el 38% de los lactantes, lo que origina infección sintomática en casi la mitad de los nacidos con muy bajo peso. Los lactantes infectados excretan virus durante años en la saliva y en la orina. Después del 1er año de vida, la prevalencia de la infección depende de las actividades en grupo, y los centros de cuidado infantil contribuyen a la diseminación rápida del CMV en los niños. Las tasas de infección del 50-80% son comunes en la niñez. Entre los niños no expuestos a otros compañeros de edad similar, la tasa de infección aumenta con mucha lentitud durante la primera década de la vida. Si son seronegativos, los trabajadores de guardería y los padres de niños pequeños que eliminan CMV tienen un riesgo anual de

10-20% de adquirir el virus, mientras que la cifra para la población general es de 1-3%. Los profesionales sanitarios no presentan un mayor riesgo de adquirir la infección por CMV de los pacientes. (1,6).

La infección nosocomial es un peligro de la transfusión de sangre y de hemoderivados. En una población con una prevalencia del 50% de infección por CMV, el riesgo se ha estimado en un 2,7% unidad de sangre completa. Las transfusiones de leucocitos conllevan un riesgo mucho mayor. La infección suele ser asintomática, pero incluso en niños y adultos sanos hay un riesgo de enfermedad, si el receptor es seronegativo y recibe múltiples unidades. Para los pacientes inmunodeprimidos y los lactantes prematuros seronegativos, el riesgo de enfermedad es mucho más alto con un 10-30%. (1)

2.4. Fuentes de Transmisión.

El CMV puede transmitirse de la madre al feto intraútero (por vía transplacentaria), durante el trabajo de parto (por exposición a secreciones cervicales y vaginales infectadas) y en el postparto, a través de la lactancia o por vía horizontal (contacto estrecho madre- hijo) en los primeros meses de vida. La vía más importante y riesgosa para desencadenar el síndrome fetal es la transplacentaria. (2) La infección posnatal también puede producirse por transfusiones sanguíneas o a través de fluidos biológicos de pacientes infectados que excretan el virus, especialmente orina y saliva. (8) La diseminación del CMV requiere un contacto muy estrecho o íntimo porque el virus es muy lábil. La transmisión sucede por contacto directo entre personas, aunque es posible la transmisión indirecta a través de fómites contaminados. (1) En mujeres susceptibles con hijos que asisten a guarderías o jardines maternas, se ha documentado mayor riesgo de contagio e infección en los primeros años de escolaridad del niño. (2)

Otra forma de infección de CMV es a través de órganos transplantados, la cual puede ser producto de infección adquirida del órgano donante, o por reactivación de la infección latente debida a la inmunosupresión. (1)

2.4.1. Transfusiones

La infección por CMV adquirida por la transfusión de sangre infectada puede producir importantes complicaciones en prematuros. El riesgo de infección es más elevado cuanto mayores son el número de unidades de sangre transfundidas y el número de donantes.

El uso de sangre leucodeplecionada ($<10^6$ leucocitos/bolsa) es una medida efectiva en la prevención de la infección por CMV en RN de muy bajo peso. (12)

2.4.2. Fuente materna.

La infección transplacentaria puede producirse en cualquier trimestre del embarazo. El mayor porcentaje de secuelas permanentes se presenta cuando la primoinfección se produce en las primeras 20 semanas del embarazo. El principal órgano de replicación viral en el feto es el riñón, y a partir de este órgano se producen viremias que pueden auto limitarse o comprometer otros parénquimas. (2).

Cuando se produce la primo-infección durante el embarazo, el riesgo de infección fetal es del 40 % vs. 1 % a 2 % en episodios de reactivación. Según Fowler y Stagno, el antecedente de seroconversión en los 3 años previos al embarazo, puede elevar el riesgo de infección fetal al 13%.

La hipótesis, es que en los primeros años luego de transcurrida la infección aguda, la viremia es más frecuente y sostenida, o que daría como resultado, mayor riesgo fetal de infección. (2).

La probabilidad de infección fetal es mayor y más grave en el caso de tratarse de una primoinfección, como se menciona anteriormente, con mayor morbilidad cuando se presenta en la primera mitad del embarazo.

El CMV puede afectar el desarrollo fetal y embrionario, y dar como consecuencia muerte fetal, RCIU, Hydropsfetalis, sepsis neonatal, microcefalia o hidrocefalia y coriorretinitis entre los hallazgos más patognomónicos. (2-3)

El Recién Nacido puede infectarse por exposición al CMV presente en el tracto genital o la leche de la madre. Un 5- 10% de las embarazadas seropositivas excretan CMV en el tracto genital al nacimiento, y entre un 25- 55% de los neonatos expuestos se infectan. Sin embargo, esta no es la principal vía de infección adquirida en el RN.

Estudios sobre CMV adquirido en prematuros en los que se analizaron muestras vaginales o muestras de superficie de los niños al nacimiento con el objetivo de descartar infección adquirida durante el parto señalan a la leche como principal fuente de CMV frente a las secreciones cervicales. (11)

La transmisión posnatal de CMV por medio de la leche materna varía en distintas poblaciones según la seroprevalencia entre las mujeres en edad fértil y los patrones de lactancia. La tasa de virolactia (aislamiento en la leche del virus por cultivo en fibroblastos) en mujeres CMV-seropositivas oscila entre el 13—85% y la proporción es aún mayor (20—97%) cuando se emplea la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección del ADN de CMV (DNA-lactia) (17).

El mecanismo de excreción de CMV en la leche es desconocido, y en las madres excretoras, el virus habitualmente se detecta solo en la leche y no en orina ni en saliva; los estudios serológicos muestran anticuerpos IgG y ausencia de anticuerpos IgM. Así, la reactivación parece tener lugar en la propia glándula mamaria. El ADN del virus puede ser detectable en el calostro en muy pequeñas cantidades, aunque en la mayor parte de casos se positiviza hacia las 2 semanas posparto. El número de copias aumenta y alcanza el pico entre las 4-8 semanas. Posteriormente, la carga viral se reduce, hasta desaparecer entre las 9- 12 semanas posparto. (13)

En los estudios más recientes, la tasa de transmisión en RN prematuros expuestos a leche materna CMV-positiva oscila entre el 5-50%. No está claro por qué solo algunos de los RN expuestos a leche CMV-positiva se infectan. Entre los factores de riesgo para la transmisión parecen encontrarse la aparición precoz del virus en la leche, la presencia de una DNA-lactia elevada y la excreción viral prolongada en la leche materna. (12). Las infecciones tempranas (anteriores al mes de edad) parecen ocurrir en RN más inmaduros y asociarse a un curso más grave. (13)

2.4.3. Transmisión Nosocomial.

Alrededor del 1% de los Recién Nacidos y entre el 5- 10% de los lactantes eliminan CMV en orina, mientras que esto ocurre en más del 10% de los RN prematuros hospitalizados durante más de un mes. (11)

La transmisión del CMV paciente a paciente es posible a través de las manos del personal sanitario o de fómites. No obstante, el CMV es eliminado por el jabón y las

soluciones alcohólicas, de modo que una correcta higiene de manos hace que la transmisión sea muy poco frecuente. (12)

De hecho, la infección posnatal por CMV en Recién Nacidos prematuros hijos de madres seronegativas y sin riesgo de transmisión por productos sanguíneos es muy rara. Por otro lado, las tasas de seropositividad a CMV en trabajadoras en salud pediátrica no parecen ser más elevadas que las del resto de la población. Así, no es necesario aislar a los pacientes con infección por CMV, siempre y cuando se cumplan las medidas adecuadas de higiene de manos. Las trabajadoras sanitarias embarazadas deben extremar dichas medidas, haciéndolas extensivas al contacto con cualquier RN de la unidad, ya que puede haber casos no identificados de infección excretoras de CMV. (13)

2.5. Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas, aunque son bien conocidas, en muchas ocasiones son vagas e inespecíficas, confundándose con otras entidades o pueden pasar inadvertidas. Los síntomas y signos dependen de la edad, los órganos afectados y las enfermedades concomitantes o predisponentes. Por tratarse de un virus pancitotrofo y neurotrofo por excelencia, las manifestaciones son muy variadas según la localización y, por supuesto, la edad de instalación de la infección. Las infecciones adquiridas por contagio transplacentario, muchas veces cursan asintomáticas o latentes.

No obstante, pueden presentar un cuadro indistinguible de la mononucleosis infecciosa (fiebre, malestar general, cuadros faringoamigdalinos, cefalea, linfocitos y alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático); en algunos casos puede aparecer una erupción cutánea y, a medida que avanza el cuadro, la faringitis se hace exudativa, aparece linfadenopatía, esplenomegalia, anemia, hepatitis, ictericia, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, miocarditis, neumonitis y alteraciones del SNC. (7)

Las infecciones más severas por VCM son las neumonías en los enfermos con virus de la inmunodeficiencia adquirida o en los pacientes manejados con trasplantes o portadores de enfermedades neoplásicas avanzadas (8). No obstante, la neumonía también puede encontrarse en niños por deficiencias en el aparato inmune, en especial en las formas adquiridas en el periodo perinatal (9).

De los RN infectados el 90% son asintomáticos, de los cuales sólo un 15% presentará algún grado de déficit neurológico a largo plazo. Sin embargo, el restante 10% de los RN son sintomáticos. Estos últimos presentan la enfermedad por una inclusión citomegálica, la cual se caracteriza por restricción del crecimiento fetal, microcefalia, ictericia, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia. En este grupo de RN, un tercio fallece y casi dos tercios presentan secuelas neurológicas importantes (3).

Como se ha descrito anteriormente, en la mayoría de RN, la infección adquirida por CMV tiene un curso asintomático. Esto se debe a que la mayor parte de estas infecciones resultan de una reactivación del virus en la madre, de modo que el niño nace con anticuerpos protectores. El RN prematuro tiene una menor cantidad de anticuerpos transferidos, y por tanto, un mayor riesgo de infección sintomática. Los principales factores de riesgo son bajo peso al nacer y la transmisión posnatal temprana del virus (12).

La infección sintomática puede manifestarse como neumonitis hepatitis, enteritis y, con menos frecuencia, linfadenopatía o meningitis aséptica. La neumonitis es indistinguible de otros tipos de neumonía atípica en el neonato, como la producida por *Chlamydia trachomatis* o el virus respiratorio sincitial. Generalmente el curso es afebril, con aumento de secreciones de vías altas, taquipnea, tos (en ocasiones paroxística), incremento progresivo de las necesidades de oxígeno y, en ocasiones, pausas de apnea. La radiografía de tórax suele mostrar atrapamiento aéreo, infiltrados perihiliares y grados variables de atelectasia. El curso clínico a menudo es prolongado, requiriendo ocasionalmente asistencia ventilatoria. (13)

La hepatitis suele ser poco sintomática, manifestándose en la mayoría de los casos por hepatomegalia o hepatoesplenomegalia, ictericia leve y aumento moderado de transaminasas, aunque se han descrito casos graves con afectación multisistémica, hipertensión portal y progresión a cirrosis. Las transaminasas suelen alcanzar su valor máximo a las 2—3 semanas de la infección, disminuyendo a valores normales en 5—6 semanas, aunque pueden permanecer elevadas durante meses. (16)

La enteritis suele manifestarse con distensión y dolor abdominal, vómitos y diarrea acuosa. En ocasiones el cuadro clínico es más grave con aparición de sangrado gastrointestinal, debiendo hacerse el diagnóstico diferencial con la enterocolitis necrotizante.

La perforación ileal y la estenosis colónica son complicaciones raras asociadas a la infección gastrointestinal por CMV en RN prematuros. Por otro lado, la enteritis por CMV excepcionalmente puede progresar a una diarrea grave rebelde. (12)

También se ha relacionado la infección adquirida por CMV con la enfermedad de Menetrier, una gastropatía hipertrófica con enteropatía pierde proteínas autolimitada y benigna, aunque esta es excepcional en lactantes prematuros. (12)

Las alteraciones gastrointestinales son variadas desde esofagitis, gastritis, gastroenteritis, obstrucción de intestino delgado, colitis, proctitis, pancreatitis o hemorragia asociada con infección de CMV en pacientes inmunocomprometidos (8).

En algunos RN prematuros la infección posnatal por CMV se manifiesta con apariencia séptica, apnea y bradicardia, lo que obliga a la realización de cultivos para hacer el diagnóstico diferencial con infección nosocomial bacteriana, fúngica o producida por otros virus. Desde el punto de vista analítico, la infección puede manifestarse con neutropenia, linfocitosis, trombopenia, anemia y colestasis con aumento moderado de transaminasas. Estos hallazgos suelen desaparecer progresivamente en las siguientes semanas, aunque la infección adquirida por CMV es una de las causas más frecuentes de neutropenia prolongada en el lactante, y su persistencia puede predisponer a infecciones oportunistas en los RN prematuros. (12). La coriorretinitis ocurre en 17 a 41% de los recién nacidos asintomáticos con infección congénita de CMV.

En los años 80, las retinitis por CMV cobraron importancia como una manifestación de los pacientes inmunodeprimidos y en los receptores de trasplantes de médula ósea como parte de la diseminación hematológica del virus (7, 9).

La hepatitis por CMV, en receptores de trasplantes de médula ósea, pulmón o corazón, con enfermedad maligna inmunodeficiente (SIDA) o en individuos sanos con infecciones de CMV, se manifiesta con hepatomegalia leve y discreta elevación de los niveles séricos de las enzimas hepáticas, asociados a linfopenia o linfocitosis; la ictericia y la hiperbilirrubinemia generalmente no aparecen, y los cuadros de hepatitis severa con cirrosis son raros (8).

Las alteraciones en el SNC son bien conocidas en las formas congénitas. En la vida postnatal, las meningoencefalitis son raras, aunque han sido documentadas. Las alteraciones en el SNC cada día se conocen mejor gracias a las autopsias realizadas (10).

La infección por citomegalovirus es la principal causa viral de enfermedad neurológica congénita. En contraste a la susceptibilidad del sistema nervioso central en desarrollo, el citomegalovirus no es una amenaza particular para el cerebro maduro, excepto en condiciones de inmunosupresión. (12)

Se ha demostrado que el CMV tiene predilección intrínseca por las células cerebrales en desarrollo que parece estar relacionada con la unión del virus a moléculas de superficie y de transporte que se expresan en células cerebrales inmaduras, mas no en las maduras. Las células neuronales progenitoras de las que se derivan los tipos celulares más importantes del sistema nervioso central son permisivas a la infección por citomegalovirus. La infección de las células precursoras se asocia con alteración de la proliferación celular y con aumento de las tasas de muerte celular. Esta hipótesis coincide con la observación de que el CMV tiende a infectar preferiblemente las zonas ventriculares y subventriculares del cerebro fetal, donde se localizan las células neuroepiteliales indiferenciadas. Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se comprometen de manera aislada las células del nervio auditivo. (11)

Las alteraciones neurológicas más frecuentes son ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, trastornos de migración neuronal e intensidad anormal o lesiones quísticas de la sustancia blanca. (21)

De la totalidad de los pacientes que nacen infectados con citomegalovirus, sólo el diez por ciento presenta signos y síntomas de la enfermedad en el momento del nacimiento. Se han descrito manifestaciones neurológicas en un 55 por ciento de los pacientes sintomáticos, e incluyen microcefalia, calcificaciones intracraneanas, coriorretinitis, y convulsiones. Los cambios radiológicos a nivel del sistema nervioso central incluyen microcefalia con polimicrogiria, disminución del volumen de la sustancia blanca, gliosis, calcificaciones cerebrales de predominio periventricular, retraso en la mielinización e hipoplasia cerebelosa. (11)

Como se ha recalado, el 90 por ciento de los pacientes tienen una infección clínicamente silente en el momento del nacimiento. De éste grupo, 10 a 15 por ciento tendrán pérdida auditiva, problemas de comportamiento ó hiperactividad en etapas más tardías. (11)

La miocarditis se ha descrito como una complicación rara de la forma congénita o la adquirida, especialmente asociada al síndrome de mononucleosis infecciosa. Sin embargo, también se han encontrado casos de miocarditis en receptores de trasplantes renales o cardíacos. La participación de otros órganos, como el sistema endocrino, se ha descrito afectando a la suprarrenal, hipófisis, tiroides y paratiroides.

Las manifestaciones cutáneas son muy raras. Son más comunes en recién nacidos con infección congénita en forma de petequias no palpables o púrpura generalmente como resultado de la trombocitopenia (7).

Cuando el virus se pone en contacto con el feto in útero, la infección parece estar limitada por los anticuerpos de la madre, y cuando madura el sistema inmune del recién nacido se agrega a éste al control de la infección, razón por la cual las alteraciones pueden pasar inadvertidas en el momento del nacimiento y permanecer estacionarias o evolucionar a enfermedades diseminadas en el periodo perinatal.

Las lesiones oculares son las que con más frecuencia pasan inadvertidas, por lo que las complicaciones dan como resultado cicatrices retinocoroideas dependiendo del grado de necrosis. Pueden identificarse accidentalmente durante una exploración oftalmológica a consecuencia de la deficiencia visual. (7)

Sin embargo, es necesario tener en mente que las alteraciones hematológicas, reticuloendoteliales y las calcificaciones cerebrales asociadas a las coriorretinitis facilitan el diagnóstico en las formas infantiles. (7)

El cuadro ocular más importante es la retinitis o coriorretinitis que se caracteriza por placas coriorretinianas con zonas centrales denudadas, donde se observa la esclerótica blanquecina amarillenta, circundadas por placas de pigmento melánico. Pueden encontrarse en cualquier sitio de la retina aunque se detectan más fácilmente cuando afectan la mácula. La extensa necrosis retiniana se acompaña también de hemorragias y evainamiento de las arteriolas por elementos inflamatorios como consecuencia de la necrosis de la pared vascular. No obstante que puede existir inflamación del vítreo y precipitados retroqueráticos como consecuencia del proceso inflamatorio, estos no son muy frecuentes. (7)

Según estadísticas reportadas por UNICEF, el neonato sintomático puede presentar hepatoesplenomegalia (65 al 75 %), petequias o púrpura (60 al 70 %), ictericia (50 al 60 %), microcefalia con calcificaciones cerebrales periventriculares (40 al 50 %), retraso del

crecimiento uterino (40 al 50 %), defectos en el esmalte dental (27 %), convulsiones (25 %), hipo o hipertonia muscular (20 al 30 %), defectos oculares como coriorretinitis, microftalmos, cataratas, necrosis de la retina, estrabismo y/o atrofia óptica (10 al 20 %) y/o neumonitis intersticial (< 1 %). (2).

Tabla 1. Infección congénita por citomegalovirus: secuelas.

	Sintomático	Asintomático
Déficit auditivo	58%	7,4%
Hipoacusia bilateral	37%	2,7%
Coriorretinitis	20,4%	2,5%
C.I. < 70	55%	3,7%
Microcefalia	37,5%	1,8%
Paresia o parálisis	12,5%	0%

Fuente: Guías de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. UNICEF. 1ª Edición. Buenos Aires, Argentina, noviembre 2010

Tabla 2. Infección congénita por CMV: secuelas en relación con el tipo de infección materna.

	Primaria	Recurrente
Déficit auditivo	15 %	5,4 %
Hipoacusia bilateral	8,3 %	0 %
Coriorretinitis	6,3 %	1,9 %
C.I. <70	13 %	0 %
Microcefalia	4,8 %	1,6 %
Cualquier secuela	24,5 %	7,8 %

2.6. Diagnóstico.

En el recién nacido la infección congénita se confirma a través de métodos de diagnóstico directos. La metodología de elección es el cultivo de orina tomada dentro de los 14 días de nacido. Más allá de la segunda semana de vida, su positividad no permite descartar la posibilidad de infección postnatal a través de la lactancia o de transfusiones. (2,12)

Clásicamente el diagnóstico se ha realizado mediante el cultivo de la orina o la saliva para CMV. Cuando se solicita el cultivo, es conveniente solicitar revelado rápido (técnica de «shellvials»), un método de aislamiento rápido del virus, que permite disponer de resultados entre las 24 y 48 horas o la PCR, que tiene como ventajas la pequeña cantidad de muestra requerida y el poco tiempo que se necesita para obtener los resultados (24—48 h) (2,12)

La detección del ADN de CMV mediante amplificación por PCR se ha mostrado sensible para la identificación del CMV en una variedad de muestras biológicas, como orina, saliva, suero, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), material de biopsia, heces o lavado broncoalveolar y tiene una certeza diagnóstica mayor del 90%. (2,12, 21).

La PCR cuantitativa puede ser útil para identificar a los pacientes con una carga viral más alta (con mayor riesgo potencial de afectación severa), así como para monitorizar el curso de la infección, tanto espontáneo como en respuesta a tratamiento antiviral. (21)

La única forma de realizar el diagnóstico de CMV congénito, luego de la segunda semana de vida es por PCR (ADN CMV) utilizando las muestras de sangre seca que se tomaron para el screening metabólico del recién nacido (tarjeta de Guthrie). (3, 12)

En los casos de infección congénita, la PCR en la sangre seca es positiva (sensibilidad 100 %, especificidad 98,9 %). Pacientes con PCR en orina positivas, tomadas después de los 15 días, y el análisis retrospectivo de la sangre seca negativo, deben considerarse infección perinatal.

La PCR en sangre seca puede utilizarse alternativamente a la PCR en orina en menores de 2 semanas de vida. (2).

La detección de anticuerpos IgG anti-CMV en los primeros 9-12 meses de edad habitualmente traduce transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos. La

determinación de anticuerpos IgM puede ser útil, pero su ausencia no descarta infección y su presencia no la confirma con seguridad, pues la técnica puede tener falsos negativos y positivos (12)

Existen varios Métodos para la detección de anticuerpos contra CMV .Las técnicas habituales son:

- Fijación de complemento: detecta conjuntamente anticuerpos IgM e IgG, pero es poco sensible y muy laborioso, por lo que en la actualidad se utilizan métodos más modernos.
- Inmunofluorescencia indirecta: es más sensible que la fijación de complemento, permite la detección individualizada de distintos tipos de anticuerpos, pero genera falsos positivos por la presencia de receptores Fc, inducidos por el CMV, en las células infectadas que sirven de sustrato antigénico de la reacción.
- Aglutinación con partículas de látex sensibilizadas con antígeno de CMV: permite la detección conjunta de IgM e IgG es sensible, específica, sencilla y rápida de ejecución, es una buena técnica de tamizaje. La versión cuantitativa de la técnica es también fiable para demostrar el incremento de los niveles séricos de anticuerpos.
- Métodos inmunoenzimáticos (EIA): son métodos muy sensibles, los reactivos comercializados y los procedimientos automatizados, en general son específicos y permiten cuantificar y determinar de forma individual los niveles de diferentes isotipos de anticuerpos de modo que no hay diferencias sustanciales entre ellos en cuanto eficacia diagnóstica.

2.7. Manejo del Lactante con sospecha de infección congénita.

Deberá realizarse al nacimiento, tanto en los pacientes sintomáticos como en los asintomáticos, una adecuada evaluación integral. Siempre deberá comenzarse con la revisión de las serologías maternas. Si la madre no dispone de estudios serológicos para CMV durante el embarazo, o si son negativos, se le deberá solicitar IgG para CMV. Con un resultado de IgG negativa, se excluye el diagnóstico de infección en el recién nacido. (2)

Un estudio de IgG positivo en la madre no dará precisiones acerca del momento de la infección, pero obligará a solicitar los estudios específicos en el recién nacido con sospecha

de infección. Si el resultado de IgG para CMV es positiva, se planificará el estudio del recién nacido por métodos directos. (2)

Tras el diagnóstico de una infección fetal, se debe intentar predecir el riesgo de infección sintomática al nacimiento. Las infecciones durante el primer trimestre tienen mayor gravedad, por lo que en estos casos se recomienda un control ecográfico estrecho. Los hallazgos ecográficos indicativos de infección congénita son la presencia de oligohidramnios o polihidramnios, el hidrops fetal, el retraso del crecimiento intrauterino, la hepatoesplenomegalia, las calcificaciones intrahepáticas, el aumento de la ecogenicidad intestinal, la microcefalia, la dilatación ventricular, la atrofia cortical y las calcificaciones intracraneales. El grosor placentario suele estar aumentado, y algunos autores han atribuido muchos de los hallazgos clínicos en el recién nacido a un síndrome de disfunción placentaria (19). La realización de resonancia magnética fetal aumenta la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico ecográfico y es especialmente útil para detectar la presencia de polimicrogiria, hipoplasia cerebelosa o alteraciones en la sustancia blanca. Sin embargo, sólo una tercera parte de los niños con infección sintomática presenta hallazgos en las pruebas de imagen durante el embarazo. Una alternativa es el estudio de sangre fetal obtenida mediante cordocentesis (20).

El diagnóstico de infección por CMV debe realizarse a los hijos de madres con primoinfección demostrada durante el embarazo o con serología compatible, a los niños con infección fetal demostrada o alteraciones ecográficas indicativas durante el embarazo y ante la presencia de signos clínicos o radiológicos indicativos de infección al nacimiento. La infección sintomática puede cursar con hepatoesplenomegalia, ictericia, exantema petequeal y afectación del sistema nervioso central. Muy característico, aunque poco frecuente, es la aparición de focos de eritropoyesis extramedular a nivel subdérmico, que da lugar a una erupción papularpurpúrica con lesiones entre 2–10mm de diámetro distribuidas por toda la superficie corporal (*blueberrymuffinbaby*) (20).

La afectación del SNC aparece en alrededor del 50% de los niños con infección sintomática y puede cursar con microcefalia, convulsiones, hipoacusia neurosensorial, coriorretinitis, hipotonía, letargia, hiperproteinorraquia (>120mg/dl) y alteración en las pruebas de imagen, especialmente ventriculomegalia, alteraciones de la migración neuronal, vasculopatía de las arterias talamoestriadas o calcificaciones periventriculares. La mortalidad aparece en un 4% de los niños con infección sintomática y se debe a disfunción hepática o

cerebral grave, a hemorragia por trombocitopenia intensa o a coagulación intravascular diseminada e infecciones bacterianas secundarias. (20).

Todos los pacientes con infección confirmada deberán tener estudios generales, como hemograma completo con recuento de plaquetas, hepatograma, bilirrubina total y directa, examen de fondo de ojo y estudios de diagnósticos por imágenes del SNC, como ecografía o tomografía computada. El 70 % de los pacientes sintomáticos al momento del nacimiento, tendrán hallazgos positivos, y los más frecuentes serán las calcificaciones cerebrales. (2)

En los pacientes con infección confirmada en el período neonatal corresponderá realizar evaluación neurológica, de desarrollo madurativo periódico y evaluación audiológica, entre los 4 y 6 años de vida.

Tienen peor pronóstico neurológico los pacientes sintomáticos al nacer, los que presentan evidencia de microcefalia, y/o calcificaciones cerebrales detectadas por ecografía o tomografía computada cerebral. (2).

2.7.1. Indicaciones de recogida de orina en el recién nacido para el diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus (cultivo o PCR) (16).

- Infección materna demostrada durante el embarazo (seroconversión o presencia de IgM positiva con IgG de baja avidéz)
- Serología materna indicativa de infección en el embarazo: IgM positiva sin control de avidéz de anticuerpos IgG.
- Hallazgos ecográficos prenatales indicativos: oligohidramnios o polihidramnios, hidrops fetal, derrame pleural o pericárdico, retraso del crecimiento intrauterino, hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas, aumento de la ecogenicidad intestinal, microcefalia, dilatación ventricular, atrofia cortical y calcificaciones intracraneales
- Infección fetal demostrada durante el embarazo (PCR o cultivo positivo en líquido amniótico)
- Sospecha de infección congénita sintomática (cualquiera de las siguientes):
 - Trombocitopenia, exantema petequeial o eritropoyesis extramedular
 - Hepatoesplenomegalia o aumento de aminotransferasas
 - Ictericia con hiperbilirrubinemiaconjugada

- Afectación del sistema nervioso central (cualquiera de las siguientes):
 - Microcefalia
 - Clínica neurológica
 - Alteraciones ecográficas: ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales, quistes en la región de la matriz germinal (germinólisis), displasias corticales, alteración de la sustancia blanca, quistes periventriculares (leucomalacia periventricular) y calcificación de las arterias estriadas-
 - Hiperproteorraquia de etiología no filiada
 - Coriorretinitis
 - Sordera neurosensorial.
- **Recomendable en:**
 - Recién nacidos prematuros, especialmente en los menores de 32 semanas de edad gestacional o con peso inferior a 1.500g
 - Neonatos con RCI simétrico.
 - Hijos de madres con infección por VIH

2.8. Evaluación de la gravedad y pronóstico del recién nacido con Infección Congénita por Citomegalovirus. (21)

En los niños con infección congénita por CMV debe realizarse como se ha mencionado previamente evaluación neurológica completa, hemograma con bioquímica y función hepática, punción lumbar, ecografía cerebral, fondo de ojo y potenciales evocados auditivos. Se recomienda también la realización de potenciales evocados visuales, incluso en neonatos sin coriorretinitis, porque existe riesgo de atrofia óptica y ceguera cortical.

La tomografía computarizada, a pesar de que clásicamente se ha recomendado como de elección para evaluar las calcificaciones intracraneales, no proporciona información adicional respecto a la ecografía. En niños con infección sintomática se recomienda completar el estudio con resonancia magnética cerebral, que tiene más sensibilidad que la ecografía para el diagnóstico de displasias corticales y lesiones de la sustancia blanca. Las malformaciones cerebrales son más graves si la infección ocurre al principio del embarazo

En infecciones en las primeras 23 semanas es frecuente encontrar displasias corticales, como lisencefalia y polimicrogiria. A partir de esa fecha, lo habitual es que se produzcan

lesiones en la sustancia blanca sin malformaciones corticales evidentes.

Uno de los aspectos más importantes es predecir que niños van a tener más posibilidad de secuelas a largo plazo. Las secuelas son mucho más frecuentes en los niños que presentan síntomas al nacimiento (40- 58%) que en los niños asintomáticos (13%).

La mejor herramienta predictiva de una evolución neurológica adversa es la presencia de alteraciones en la neuroimagen detectadas en el primer mes de vida.

Sin embargo, el desarrollo de hipoacusia neurosensorial ocurre prácticamente con la misma frecuencia en los niños sintomáticos con o sin afectación del SNC, y esta especialmente ligado a la presencia de petequias, hepatitis y retraso del crecimiento intrauterino al nacimiento

La hipoacusia progresiva se ha relacionado con una replicación viral activa en el oído interno. De hecho, la presencia de antigenemia y viremia al nacimiento es más frecuente en niños sintomáticos.

2.9. Seguimiento del niño con citomegalovirus congénito

El cribado auditivo del recién nacido detecta menos del 50% de las hipoacusias por CMV, ya que la sordera puede aparecer posnatalmente y ser progresiva (22, 23, 24). La posibilidad de hipoacusia es similar en los niños sintomáticos con y sin afectación del SNC y puede desarrollarse en los niños con infección asintomática (22, 23). Por tanto, todos los niños con infección congénita deben controlarse por un especialista en Otorrinolaringología durante su infancia. Se deberían realizar controles de potenciales auditivos y audiometría conductual a los 3–6 meses y al año, y después anualmente hasta los 3 años, donde pueden sustituirse por audiometría convencional anual hasta el final de la infancia. Los niños con hipoacusia unilateral o bilateral leve o moderada deben tratarse con audífonos y rehabilitación auditiva. En caso de hipoacusia neurosensorial grave o profunda bilateral o hipoacusia profunda en un oído y moderada o grave en el otro debe valorarse la posibilidad de un implante coclear, excepto en los casos con retraso psicomotor grave. La presencia de alteraciones cerebrales en niños sin retraso o con retraso leve o moderado no debe ser una contraindicación para la realización del implante. (25)

La coriorretinitis también puede aparecer tardíamente, incluso en niños asintomáticos al nacimiento, lo que obliga a la realización de controles oftalmológicos anuales hasta el final de la edad escolar. (26)

También es fundamental un seguimiento neurológico para detectar precozmente alteraciones del desarrollo psicomotor. En los niños con microcefalia, clínica neurológica o alteraciones estructurales cerebrales es fundamental un tratamiento rehabilitador precoz.

Los antivirales inhiben la replicación del CMV, pero no lo eliminan, por lo que el virus vuelve a excretarse nuevamente tras la suspensión del tratamiento. La excreción del virus en orina suele persistir hasta los 4–6 años de vida (27).

III. OBJETIVOS.

3.1. OBJETIVO GENERAL.

- 3.1.1.** Determinar las manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete más frecuentes de la infección por citomegalovirus en el lactante menor de 1 año, que se atiende en la consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del IGSS.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 3.2.1.** Establecer la frecuencia de lactantes infectados por Citomegalovirus.
- 3.2.2.** Identificar la edad y sexo más frecuentemente afectados.
- 3.2.3.** Observar cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes.
- 3.2.4.** Identificar que alteraciones se observan en las pruebas de laboratorio.
- 3.2.5.** Establecer las alteraciones en los estudios de gabinete más frecuentes.
- 3.2.6.** Analizar sí los métodos de diagnóstico y seguimiento actuales en nuestra institución son los idóneos para el diagnóstico de Infección por Citomegalovirus.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. Tipo de Estudio.

Estudio descriptivo retrospectivo transversal.

4.2. Población y Muestra.

4.2.1. Universo de Estudio: Lactantes de ambos sexos menores de 1 año atendidos en la Consulta Externa de Infectología con diagnóstico de Infección Congénita por Citomegalovirus.

4.2.2. Muestra: No aleatoria. La realización de estudio se llevó a cabo en el total del universo o población de la investigación.

4.3. Unidad de Análisis.

4.3.1. Unidad Primaria de Muestreo: Lactantes menores de 1 año que asistieron a la Consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades IGSS

4.3.2. Unidad de Análisis: Datos epidemiológicos, clínicos de laboratorio y gabinete registrados en el instrumento diseñado.

4.3.3. Unidad de Información: Registro médico de los lactantes menores de 1 año que asistieron a la Consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades.

4.4. Selección de los Sujetos a Estudio:

4.4.1. Criterios de Inclusión:

- Lactantes de ambos sexos menores de 1 año que acudieron a la consulta externa de Infectología con diagnóstico de Citomegalovirus confirmado mediante IgM positiva, IgG tres veces por arriba de su valor normal.

4.4.2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades inmunosupresoras de base: VIH, cáncer, post trasplante de órganos.
- Paciente con infección por Toxoplasmosis que puedan manifestarse con signos y síntomas similares a Citomegalovirus.
- Registros médicos incompletos.
- Pacientes con Infección por Citomegalovirus a los cuales no se les haya realizado el seguimiento del caso o los estudios pertinentes: Tomografía Axial Computarizada, evaluación oftalmológica, biometría hematológica y pruebas de función hepática.

4.5. Definición y Operacionalización de Variables.

Variables	Definición Conceptual.	Definición Operacional.	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida.
Sexo	Diferenciación física constitutiva del hombre y la mujer.	Identificación como hombre o mujer al momento del estudio.	Cualitativa Independiente.	Nominal.	Femenino/ Masculino.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Edad en meses documentada en el registro médico según fecha de nacimiento.	Cuantitativa Discreta Independiente.	Razón	Meses.
Manifestaciones Clínicas de Enfermedad por Citomegalovirus.	Síntomas y signos aparentes en el paciente con infección por Citomegalovirus.	Manifestación clínica aparente documentada en expediente clínico: -Afección a SNC. -Afección Hepática. -Afección Ocular. -Neumonitis. -Exantema	Cualitativa. Dependiente.	Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Afección a SNC. • Afección Ocular. • Afección Hepática. • Neumonitis
Afección serológica/ hematológica.	Positividad IgG / IgM para Citomegalovirus. Alteración de pruebas de función hepática, función medular.	Presencia de IgM/ IgG positiva para CMV, aunado a elevación de pruebas hepáticas, linfocitosis atípica o depresión medular.	Cualitativa Dependiente.	Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación de pruebas hepáticas. • Afección hematológica.
Afección demostrada en Pruebas de Gabinete.	Enfermedad Orgánica por CMV demostrada mediante estudios de gabinete.	Afección secundaria a CMV demostrada mediante pruebas de gabinete: TAC Cerebral, USG hepático y de vías biliares, Rx tórax.	Cualitativa Dependiente.	Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> • Afección evidente en TAC Cerebral. • USG hepático y de vías biliares patológico. • Rayos "x" tórax patológico.

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos.

4.6.1. Técnica: Se elaboró una boleta para la recolección de datos de las variables sometidas a estudio, los cuales serán tomados de los expedientes médicos de los pacientes sometidos a la investigación.

4.6.2. Procedimientos:

- Se solicitó autorización para revisión de expedientes en la Consulta Externa de Infectología Pediátrica, de lactantes menores de 1 año con infección por Citomegalovirus.
- Revisión de expedientes de lactantes menores de 1 año con diagnóstico de infección por Citomegalovirus confirmada mediante IgM positiva.
- Llenado de Boleta de Recolección de datos.

4.6.3. Instrumentos.

- Boleta de Recolección de datos.
- Registros médicos de los pacientes sometidos al estudio.

4.7. Plan de Procesamiento y Análisis.

4.7.1. Plan de Procesamiento.

La información obtenida se tabuló y presentó en cuadros expresados en frecuencia y porcentaje, así como en gráficas. Dichos datos se ingresaron al programa de Microsoft EXCEL 2007 para su procesamiento y elaborar la base de datos.

4.7.2. Plan de Análisis.

Los datos obtenidos a través de la boleta de recolección de datos fueron sometidos a un análisis descriptivo presentando cálculos de porcentajes y proporciones, así como mediante medidas de tendencia central y de dispersión calculadas a través de Excel. Se evaluaron las variables de la siguiente manera:

- **Sexo:** Se determinó cual es el sexo más frecuentemente afectado por infección por CMV según los datos obtenidos, siendo presentados en cálculos de porcentaje y moda.
- **Edad:** Se determinó el rango en meses de edad más frecuente, que asiste a la consulta externa de Infectología pediátrica con infección por citomegalovirus, presentándose posteriormente en porcentajes, gráficas y tablas.
- **Manifestaciones Clínicas de Enfermedad por Citomegalovirus:** Se determinó del número total de pacientes sometidos al estudio, la frecuencia y porcentaje de los que cursaron con afección a SNC, ocular, hepática y pulmonar documentada en registro médico e identificándose también cuál de éstas fue la más común, así como el grupo etario y sexo más afectado.
- **Afección serológica/ hematológica:** Se determinó del número total de pacientes sometidos al estudio, la frecuencia y porcentaje de los que cursaron con afección de médula ósea: anemia trombocitopenia, leucopenia, bicitopenia o pancitopenia; así como con alteración de pruebas de función hepática, identificándose cuál de éstas fue la más común, así como el grupo etario y sexo más afectado.
- **Afección demostrada en Pruebas de Gabinete:** Del total de pacientes del estudio, se determinó cuáles de estos fueron sometidos a TAC Cerebral y USG Hepático y de Vías Biliares, así como la frecuencia y porcentaje que presentó alteración en alguno de éstos mismos.

4.8. Alcances y Límites de la Investigación.

4.8.1. Alcances: El estudio permite brindar conocimientos del impacto que el Citomegalovirus causa como infección congénita o adquirida en el lactante menor de 1 año, determinando el número de casos y las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestro medio, y con ello deducir, la carga que la enfermedad supone para Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, proporcionando una base de datos actualizados.

4.8.2. Límites: El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social no realiza las pruebas Gold Estándar tales como la reacción en cadena de polimerasa, cultivos de orina, saliva y biopsia de tejido, para el diagnóstico de Infección por Citomegalovirus, lo cual limita la especificidad y sensibilidad del diagnóstico, repercutiendo en los resultados de la investigación.

4.9. Aspectos Éticos de la Investigación.

El estudio no implicó invasión al paciente, únicamente está basada en la revisión de datos ya existentes en registros médicos de la población sometida a estudio, por lo que se puede clasificar Categoría I (sin riesgo).

Los resultados de la investigación fueron manejados respetando la confiabilidad de los mismos y no se utilizaron para otros fines que no hayan sido planteados en el proyecto de investigación.

V. RESULTADOS.

Tabla No. 1.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO

	< 1 MES		1 A 3 MESES		>3 A 6 MESES		>6 A 9 MESES		>9 A 12 MESES		TOTAL	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
FRECUENCIA	4	3	6	6	11	10	7	6	8	7	39	36
TOTAL	7		12		21		13		15		68	
PORCENAJES	10.3 %		17.6 %		30.9 %		19.1%		22.1 %		100%	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Tabla No. 2.

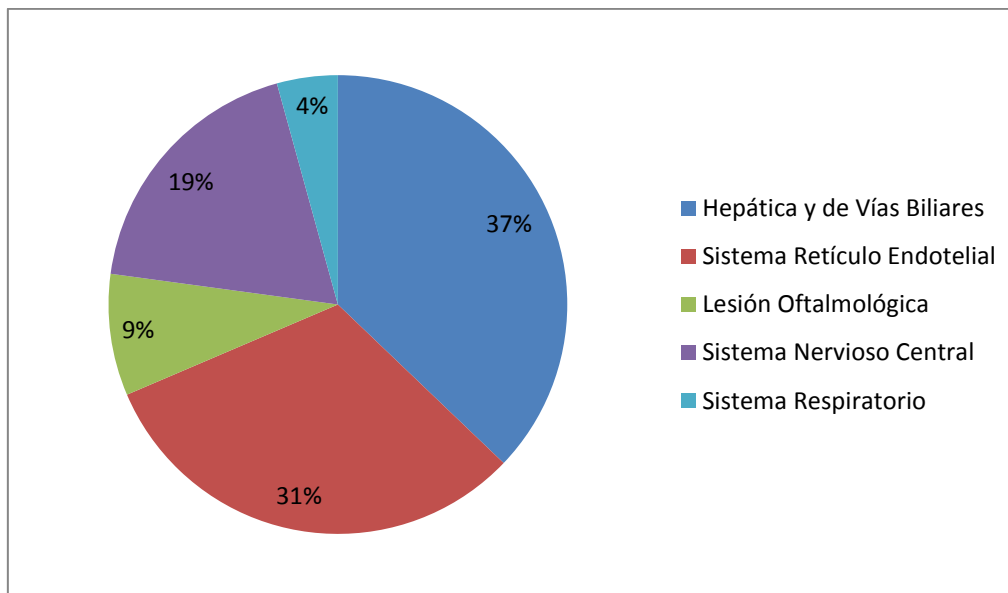
SEROPOSITIVIDAD DE ANTICUERPOS.

INMUNOGLOBULINAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IgM	19	27.9
IgG	28	41.2
IgG-IgM	21	30.9.
TOTAL	68	100 %

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Gráfica No. 1.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.



Fuente: Boleta de Recolección de datos.

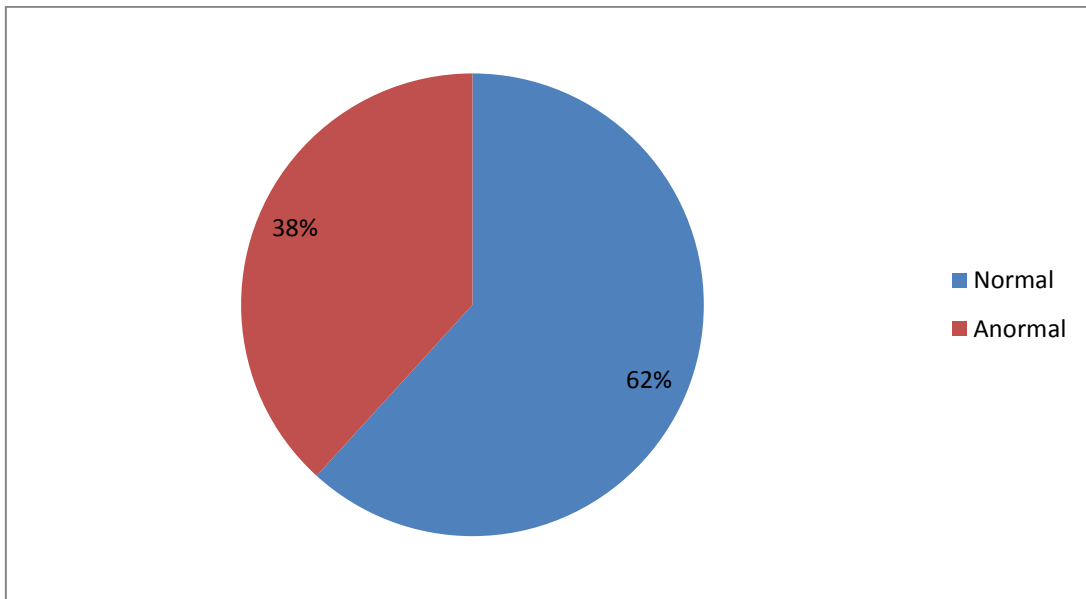
Tabla No. 3.

HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS.

HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sin afección hematológica	16	23.6
Anemia	18	26.5
Anemia y Linfocitosis	13	19.1
Trombocitopenia	11	16.1
Linfocitosis	6	8.8
Bicitopenia	3	4.4
Neutropenia	1	1.5
TOTAL	68	100 %

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Gráfica No. 2
PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA.



Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Tabla No. 4.
ESTUDIOS DE IMAGEN DE HÍGADO Y VÍAS BILIARES EN PACIENTES CON PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA ALTERADA.

TIPO DE ESTUDIO	FRECUENCIA		TOTAL.
	Normal	Anormal	
Ultrasonido	7	19	26
Centellograma	0	3	3
Colangiografía	0	2	2
TOTAL	7	24	31
PORCENTAJE	23%	77%	100 %

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Tabla No.5.

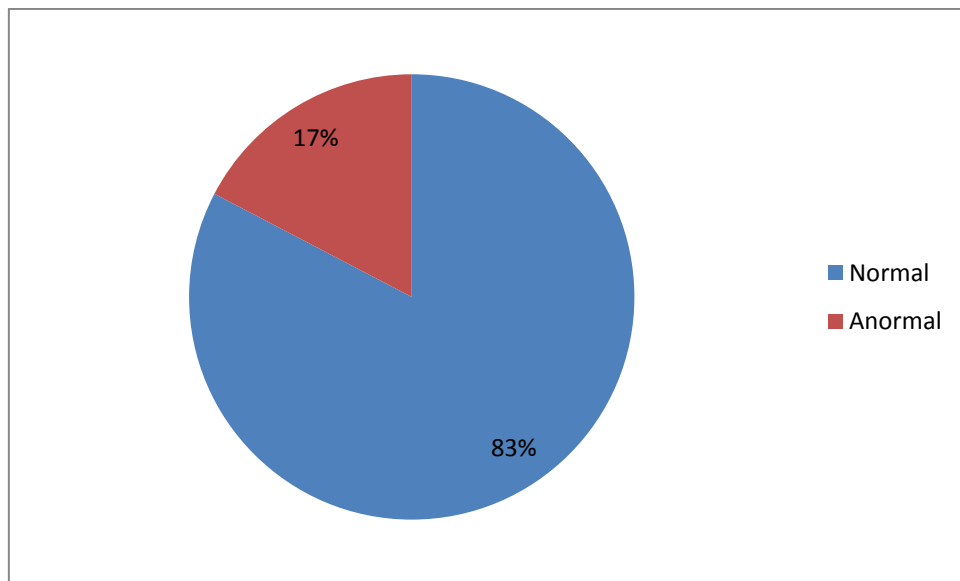
HALLAZGOS ANORMALES DE ESTUDIOS DE IMAGEN DE HÍGADO Y VIAS BILIARES.

HALLAZGOS	CASOS	PORCENAJE
Hepatomegalia	19	67.9
Esteatosis	4	14.3
Fibrosis / cirrosis hepática	4	14.3
Compatible con atresia de vías biliares	1	3.5
TOTAL	28	100 %

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Gráfica No. 3.

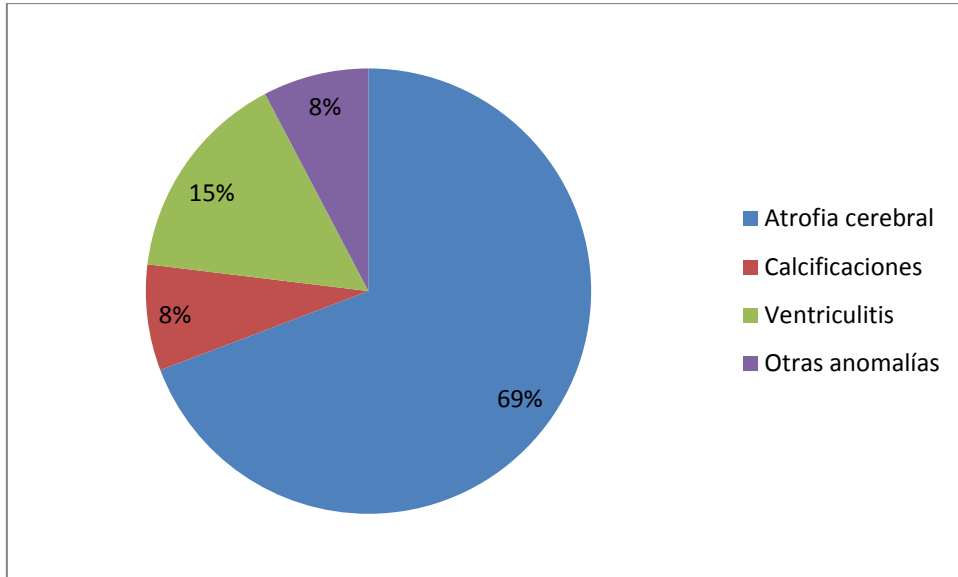
HALLAZGOS DE TOMOGRAFÍA CEREBRAL.



Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Gráfica No. 4.

HALLAZGOS DE TOMOGRAFÍA CEREBRAL.



Fuente: Boleta de Recolección de datos.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .

De acuerdo a los datos reportados en la Clínica de la Consulta Externa de Infectología Pediátrica de enero de 2014 a junio de 2015, se documentaron en total 68 casos de morbilidad debida a virus citomegálico, que cumplieron con los criterios de inclusión determinados para la investigación, de los cuales se obtuvo la siguiente información:

La tabla y gráfica 1, muestra que del total de lactantes con infección por Citomegalovirus, el diagnóstico se establece con mayor frecuencia en el intervalo de edad de >3 a 6 meses (31%). Sólo el 27.9% de los casos se diagnostican antes de los 3 meses de edad, lo cual refleja que no existe un diagnóstico temprano de la enfermedad, pues como se abordará más adelante, la mayoría de casos se diagnostican por positividad de anticuerpos IgG, indicando que, de acuerdo a la edad de los pacientes, la enfermedad fue adquirida por transmisión vertical. Siendo importante recalcar que determinar el diagnóstico después del 3er mes de edad influye de forma negativa en el pronóstico del paciente, principalmente en aquellos lactantes con afección hepática y de vías biliares.

Observando la tabla y gráfica 2 se evidenció que del total de pacientes registrados, el 32% mostró infección por Citomegalovirus con seropositividad para IgM, lo cual indica infección activa, que pudo haber sido adquirida posterior al nacimiento, por lo que en estos casos, podría asociarse a factores sociales, como condiciones de hacinamiento, pacientes que asisten a guarderías, etc., lo cual no es objetivo de ésta investigación, sin embargo llama la atención que la mayor parte de casos documentados, correspondió a IgG positivo en 28 pacientes, (tomando como referencia niveles de IgG 3 veces por encima de su valor normal) representando el 41% de casos con seropositividad para dicha inmunoglobulina, lo cual reflejaría que se trata de casos que corresponden a infección congénita. Un 31% de pacientes presentaron positividad para ambas inmunoglobulinas, evidenciándose en estos casos, no sólo la exposición al virus probablemente durante el embarazo sino infección activa.

La tabla y gráfica 3, muestra que la principal afección clínica correlacionada con seropositividad de anticuerpos para citomegalovirus es la lesión hepática y de vías biliares con un 37%, en segundo lugar la afección al sistema retículo endotelial, manifestada principalmente por adenopatías con un 31%, en tercer lugar la afección a Sistema Nervioso Central con un 19%, luego oftalmológica con un 9%, y por último, afección al sistema respiratorio en el 4%.

La tabla y gráfica 4 detalla los hallazgos hematológicos encontrados en los lactantes evidenciando que el 24% de lactantes no presentó afectación. La mayor afección correspondió a anemia (26.5%), sin alguna otra afectación de línea celular, sin embargo, mediante este estudio no se puede concluir que ésta sea secundaria intrínsecamente a la infección por CMV, dado que, en la mayoría de los casos, es multifactorial, sobretodo porque una gran parte de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición o corresponder a anemia fisiológica del lactante. El 19% presentó tanto anemia como linfocitosis, el 16% trombocitopenia, el 9% presentó únicamente linfocitosis, un 4% presentó afección de 2 líneas celulares y se observó un único caso con neutropenia. No se reportó algún caso de pancitopenia.

La tabla y gráfica 5 demuestra que del total de lactantes evaluados con infección por Citomegalovirus, el 62% no presentó alteración en las pruebas de función hepática y de vías biliares, documentándose en el 32% restante alteración en las mismas. De los 26 pacientes que presentaron pruebas de función hepática alteradas, la tabla y gráfica 6 evidenció que en el 77% de los pacientes se observó algún tipo de anomalía en los estudios de imágenes y es importante resaltar que de ellos 4 lactantes mostraron hallazgos sugestivos de fibrosis/cirrosis hepática y 1 sospecha de atresia de vías biliares, los cuales se asocian con mal pronóstico y están directamente relacionados a la edad en que se establece el diagnóstico.

La tabla y gráfica 9 ilustran que de los 75 pacientes incluidos en el estudio, en el 81% la TAC Cerebral fue reportada en límites normales, se documentaron 9 casos de atrofia cerebral, 2 casos de ventriculitis y 1 de calcificaciones, con ello se evidencia una baja incidencia de afección a sistema nervioso central; así también es importante recalcar que el principal hallazgo encontrado corresponde a atrofia cerebral, la cual no es patognomónica de infección por citomegalovirus e inclusive puede ser multifactorial, por otras causas no evaluables en este estudio tales como hipoxia, prematurez y ésta a su vez, puede cursar sin repercusión clínica en el paciente. En base a éstos hallazgos, se puede inferir que la realización de TAC Cerebral en pacientes con infección por Citomegalovirus debería individualizarse según la clínica del paciente (por ejemplo, ante la presencia de crisis convulsiva de difícil manejo, retraso en el desarrollo para la edad, micro o macrocefalia).

Así también un 8.6% de los lactantes sujetos a estudio presentaron afección oftalmológica, dato que no tiene mayor significancia en el pronóstico del paciente, dado que una vez establecida la lesión no hay reversión de la misma, únicamente se puede evitar la progresión de la enfermedad al instaurar tratamiento y se ha documentado que dependiendo

del lugar de afectación retiniana, puede incluso ser asintomática, sin embargo dada lo complejidad de dicha evaluación en el neonato, así como la imposibilidad de evaluar la agudeza visual por la edad del paciente, la literatura recomienda la realización de potenciales evocados visuales, en aquellos pacientes con diagnóstico certero de citomegalovirus.

Para evitar la progresión de la enfermedad hasta dichas secuelas, se recomienda un diagnóstico temprano de la infección con pruebas de mayor especificidad y sensibilidad tales como Reacción en Cadena de Polimerasa y/o Cultivo de Citomegalovirus, dado que aunque se inicie el tratamiento antiviral, las secuelas no son reversibles, únicamente se evita el progreso de la enfermedad.

6.1 . CONCLUSIONES.

- 6.1.1. Sólo el 27.9% de casos de infección por Citomegalovirus se diagnosticaron de forma temprana antes de los 3 meses de edad, lo cual refleja que no se está estableciendo el diagnóstico de forma oportuna para mejorar el pronóstico.
- 6.1.2. El diagnóstico de la enfermedad corresponde principalmente a la seropositividad de anticuerpos IGG para Citomegalovirus con un 72%, de los cuales un 31% también presenta IGM positiva, lo que demuestra predominio de transmisión vertical de la enfermedad.
- 6.1.3. La principal afección clínica correlacionada con seropositividad de anticuerpos para Citomegalovirus es la afección hepática y de vías biliares con un 37%, de los cuales un 77% presentaron alteraciones en los estudios de imagen complementario, siendo importante la identificación de hallazgos sugestivos de enfermedad hepática avanzada tales como fibrosis, cirrosis y atresia de vías biliares.
- 6.1.4. El 76% de los pacientes presento alteración hematológica, siendo la anemia con un 46% el hallazgo más frecuente, asociado a linfocitosis en un 19%, sin embargo, la causa de la misma puede ser multifactorial e incluir otros aspectos no evaluables en este estudio como condiciones de desnutrición, prematurez, etc.
- 6.1.5. La principal afección a sistema nervioso central documentada a través de tomografía cerebral fue la atrofia cerebral con 9 casos documentados, seguido de ventriculitis con 2 casos y 1 solo caso de calcificaciones. Sin embargo, la literatura describe que la atrofia cerebral no es patognomónica de afección por citomegalovirus, por lo que éste hallazgo puede ser incidental inclusive en pacientes que no presentan infección por este virus y también puede ser multifactorial por otras noxas no investigadas en este estudio como hipoxia, prematurez, entre otros.

6.1.6. Del total de casos evaluados, se demostró afección a sistema nervioso central en un 19%, oftalmológica en un 9% y a sistema respiratorio en un 4%, lo cual refleja una baja incidencia de daño a dichos órganos, por lo que se debe mejorar la evaluación e individualización de cada caso para justificar la realización de estudios de seguimiento tales como Tomografía Axial Computatizada Cerebral, fondo de ojo y rayos x de tórax según la evolución clínica del paciente.

6.2. RECOMENDACIONES.

- 6.2.1. Implementar otros métodos diagnósticos de mayor especificidad y sensibilidad para infección por Citomegalovirus como Reacción en cadena de polimerasa (PCR) como prueba confirmatoria, en pacientes con titulación elevada de IgG e IgM positiva, de manera que éstas pruebas iniciales sirvan como tamizaje y únicamente en pacientes con PCR positiva para CMV y según evolución clínica de paciente, dar seguimiento apropiado y hacer los estudios pertinentes según lo amerite el caso.
- 6.2.2. Individualizar cada caso para decidir que pacientes ameritan Tomografía Axial Computatizada Cerebral, así como evaluación oftalmológica, ya que realizar dichos estudios de rutina, no cambia la proyección del manejo.
- 6.2.3. Realizar tamizaje para infección por CMV con pruebas de inmunoanálisis tipo IgG e IgM a todos los recién nacidos, de manera que se haga un abordaje y diagnóstico más temprano de la infección, dado que se trata de la infección congénita más frecuente a nivel mundial
- 6.2.4. Crear un protocolo institucional para el diagnóstico, manejo, abordaje y tratamiento de la infección por Citomegalovirus.
- 6.2.5. Informar a la población guatemalteca principalmente a la mujer embarazada respecto a la transmisión, prevención y manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- 6.2.6. Continuar promoviendo y apoyando la investigación sobre este tema, dadas las repercusiones a largo plazo que puede representar la enfermedad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Nelson, et al. Tratado de Pediatría. Editorial Elsevier. 18 a. Edición. Volumen 1, Citomegalovirus. España 2009. Capítulo 252. p 1377-79.
2. García, Fabiana, Vázquez Liliana, Sarubbi M. Guías de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. UNICEF. 1ª Edición. Buenos Aires, Argentina, Noviembre 2010. p 73 -82.
3. Rodríguez Marcelo, Juárez de León Guido, Astudillo D Julio, Hasbún H Jorge, Parra C. Mauro. Infección congénita por citomegalovirus: Nuevos Aspectos terapéuticos. REV CHIL OBSTET GINECOL. Hospital Carlos Van Buren, Servicio de Obstetricia y Ginecología. Medicina Materno-Fetal, Hospital Clínico, Universidad de Chile. 2008. p 402 – 405. [Citado Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v73n6/art09.pdf>
4. Luchsinger V, Suárez M, Schultz R, Barraza P, Guzmán M, terrada L, Méndez V. Kaltwasser G. RevMedca. Chile. Infección Congénita por Citomegalovirus. 1996;124:403-8.
5. Lawrence W. Laboratory Diagnosis of Cytomegalovirus infection and disease immunocompromised patients. Curr Opin Infect Dis 20:408-11.
6. Noyola Daniel, Matienzo Lorena, Ochoa Uciel, Piña Juan y García Cristian. Infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos del estado de San Luis Potosí, México. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Laboratorio Estatal de Salud Pública, Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí, México. Salud Pública de México / vol. 53, no. 6, noviembre-diciembre de 2011. [Citado Marzo 2013]. Disponible en <http://bvs.insp.mx/rsp/ files/File/2011/vol%2053%20No.6%20Noviembre%20Diciembre/7SanLP.PDF>

7. González-Almaráz, Gabriel; Pineda-Cárdenas, Ma. La enfermedad de inclusión citomegálica ocular como un problema de actualidad. *Revista Mexicana Oftalmológica*; Marzo-Abril 2005; 79(2): 111-17. [Citado Marzo 2013]. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2005/rmo052h.pdf>.
8. Peckham C., Tookey P., Logan S., Giaquinto C. Screening options for prevention of congenital cytomegalovirus infection. *Journal Med Screen*. 2001; 8:119-124.
9. Yow ME, Demmler GJ: Congenital cytomegalovirus disease 20 years is long enough. *New England Journal Med*. 1992; 326: 702-703
10. Hanshaw JB. Cytomegalovirus Infections. *Pediatric Review* 1995; 16: 43-48.
11. Márquez Luisa. Infecciones congénitas del sistema nervioso central. *Acta NeurolColomb* Vol. 24. No. 1 Suplemento (1:1) Abril 2008. 24:S8-S14. [Citado Septiembre 2013]. Disponible en http://www.acnweb.org/acta/2008_24_1s_8.pdf.
12. Alarcón Allen y F. Baquero-Artigao. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. Servicio de Neonatología, Hospital Sant Joan De Déu, Esplugues De Llobregat, Barcelona, España. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA. *Anales de Pediatría Elsevier Doyma*. Mayo 2010. [Citado Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/cmvp.pdf>.
13. Cheong JL, Cowan FM, Modi N. Gastrointestinal manifestations of posnatal cytomegalovirus infection in infants admitted to a neonatal intensive care unit over a five year period. *Arch Dis Child Feta Neonatal Ed*. 2004;89:F367—9.
14. Kumar ML, Nankervis GA, Cooper AR, Gold E. Postnatally acquired cytomegalovirus infections in infants of CMV- excreting mothers. *J Pediatr*. 1984;104:669—73.
15. Ozkan TB, Mistik R, Dikici B, Nazlioglu HO. Antiviral therapy in neonatal cholestatic cytomegalovirus hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2007;7:9.

16. Ozkan TB, Mistik R, Dikici B, Nazlioglu HO. Antiviral therapy in neonatal cholestatic cytomegalovirus hepatitis. BMC Gastroenterol. 2007. p 520-28
17. García Bermejo , De Ory Manchón, Delgado A, Fuertes A. Estudios serológicos en la prevención de la infección congénita y perinatal. En: Cercenado E, Cantón R, editores. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2004; [Citado Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap4a.htm>
18. Vochem M, Hamprecht K, Jahn G, Speer CP. Transmission of cytomegalovirus to preterm infants through breast milk. Pediatric Infect Disease. 1998;
19. Carballo J, González-González NL. Infecciones de transmisión vertical (I). En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y Laboratorios Meda-Pharma; 2007.
20. Protocolos asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Obstetricia. Protocolo No 5. [Citado Abril 2013]. Disponible en: URL: www.sego.es.
21. Baquero-Artigao, F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. Revista Anales de Pediatría. Barcelona, 2009; Vol. 71 Número 06: 535-47. [Citado Abril 2014]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/anales-pediatria-37/documento-consenso-sociedad-espa%C3%B1ola-infectologia-pediatrica-diagnostico-13145297-asociacion-espa%C3%B1ola-pediatria-2009>
22. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass R.F. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. Journal Pediatric. 1997; 130:624-30.

23. Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, Catlin F.I. Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 1992;90:862-6.
24. Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass R.F. Newborn hearing screening: Will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed?. *J. Pediatric*. 1999;135:60-4.
25. RamírezInscoe JM, Nikolopoulos T.P. Cochlear implantation in children deafened by cytomegalovirus: Speech perception and speech intelligibility outcomes. *Otol Neurol*. 2004;25:479-82.
26. Coats DK, Demmler GJ, Paysse EA, Du LT, Libby C. Ophthalmologic findings in children with congenital cytomegalovirus infection. *J AAPOS*. 2000;4:110-6.
27. Ross SA, Boppana S.B. Congenital cytomegalovirus infection: Outcome and diagnosis. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16:44-9.

VIII. ANEXOS.

8.1. ANEXO No. 1:

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Universidad San Carlos de Guatemala
Escuela de posgrado
Maestría en Pediatría

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS”.

Investigadora: Dra. Karen Mariel Garrido López.

Caso No.: _____ No. de Afiliación _____

1. Edad:

≤ 1 mes ___ 1-3 meses ___ >3-6 meses ___ >6-9 meses ___ >9-12 meses ___

2. Sexo: Masculino ___ Femenino ___

3. Seropositividad de inmunoglobulinas

IgM

IgG

IgM-IgG

4. Manifestación Clínica:

Sistema Nervioso Central: (Microcefalia, convulsiones, otra)

Hepático y vías biliares (Hepatomegalia, ictericia, otros):

Sistema Retículo Endotelial: (Esplenomegalia, linfadenopatía)

Sistema Respiratorio (Neumonitis)

Lesión oftalmológica:

5. PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINENTE

5.1 Evaluación Oftalmológica.

Normal: SI NO

a. Hallazgos Hematológicos.

Normal: SI NO

ANORMAL:

Anemia___ Neutropenia___ Trombocitopenia___ Linfocitosis ___

Bicitopenia___ Pancitopenia___

5.3. Pruebas de Función Hepática.

Normal SI NO

ANORMAL: Tipo de estudio de imagen realizado:

- USG Hepático y de Vías Biliares___ Normal: SI NO
- Centellograma ___ Normal: SI NO
- Colangiografía ___ Normal: SI NO
- Otros ___ Normal: SI NO

Si hallazgo anormal indique cual: _____

5.4. TAC Cerebral.

Normal SI NO

ANORMAL

- Atrofia Cerebral
- Ventriculitis
- Calcificaciones
- Otras Anomalías

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para producir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS FRECUENTES EN EL LACTANTE CON INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.