



# Sociedad Argentina de Pediatría

## 8° Congreso Argentino Infectología Pediátrica



INFECCIONES PERINATALES  
Sección interactiva

# Citomegalovirus: dificultades en el diagnóstico y oportunidades de tratamiento

**Buenos Aires**  
**25-04-2017 16.30 – 18.00h**

**Dra. Elizabeth Liliana Asis**  
**Neonatóloga - Infectóloga pediatra**  
**Hospital Materno Neonatal " Ministro Ramón Carrillo"**  
**Miembro del Comité de Infectología de la SAP Filial**  
**Córdoba**

Se interna RN derivado por síndrome hemorrágico.

FN: 04/11/2016

Sexo masculino

PN: 2700 gr

Talla: 48 cm

PC: 32 cm

EG: 42 semanas

Apgar 5-8

Cesárea de urgencia por posición transversa

# Examen físico al ingreso

Vigil, reactivo.

Colorido pálido, descamación fina en MMII

Lesiones purpúricas generalizadas  
principalmente en región dorsal de 0,5 cm  
aproximadamente que no desaparecen a  
la vitropresión

Petequias en región nasal.

## **Que estudios solicitaría inicialmente:**

- 1) Serología y antecedentes maternos, citológico completo con plaquetas, función hepática y coagulograma, hemocultivo, PCR.**
- 2) Ecografía abdominal, citológico completo con plaquetas, función hepática y coagulograma.**
- 3) Grupo sanguíneo, factor y Coombs, citológico completo con plaquetas.**
- 4) Hemocultivo, citológico completo, PCR.**
- 5) Hemocultivo, urocultivo, citológico completo, PCR.**

## Que estudios solicitaría inicialmente:

- 1) Serología y antecedentes maternos, citológico completo con plaquetas, función hepática y coagulograma, hemocultivo, PCR.**
- 2) Ecografía abdominal, citológico completo con plaquetas, función hepática y coagulograma.**
- 3) Grupo sanguíneo, factor y Coombs, citológico completo con plaquetas.**
- 4) Hemocultivo, citológico completo, PCR.**
- 5) Hemocultivo, urocultivo, citológico completo, PCR.**

# Antecedentes maternos

- Primigesta, primípara.
- Embarazo controlado
- Serologías negativas 11/2016
- Ag HBs NO REACTIVO
- VIH ELISA No reactivo
- CHAGAS HAI y ELISA No reactivo
- IgG TOXOPLASMOSIS 0.1 UI/ml
- SIFILIS VDRL No reactivo
- Cuadro pseudogripal semanas previas al parto (decaimiento, vómitos, rinitis) afebril

# Laboratorio

- GR 3.450.000 Hb 13,1 g% Hto 37,7 %
- Plaquetas 45.000/mm<sup>3</sup>
- GB 9060 (NS39/L51/M7/B2)
- PCR 0,2 mg/L
- GOT 238 U/L      GPT 23 U/L
- TP- TTP normales

## Evolución

Días de vida	Hb	Hto	Plaquetas	GOT	GPT	BD	GGT
1	13,1	37,7	45000	238	23		
3	14,0	38,9	33000				
4	10,1	29,3	19000	343,6	108	3,5	116

**QUE SOLICITAMOS ?**

- 1. Ig G, IgM, test de avidéz para CMV**
- 2. IgM para CMV**
- 3. Cultivo viral**
- 4. PCR en tiempo real de orina**
- 5. Antigenemia**

1. Ig G, IgM, test de avidéz para CMV
2. IgM para CMV
3. Cultivo viral
4. PCR en tiempo real de orina
5. Antigenemia

Hemocultivo negativo

**PCR en orina para CMV**

Se amplificó la secuencia viral específica  
>250.000.000 copias  $\log 8,4$

## Antígenos y moléculas involucradas en el diagnóstico.

Antígenos y Moléculas  
de Diagnóstico

Pruebas  
de Diagnóstico

**PCR**

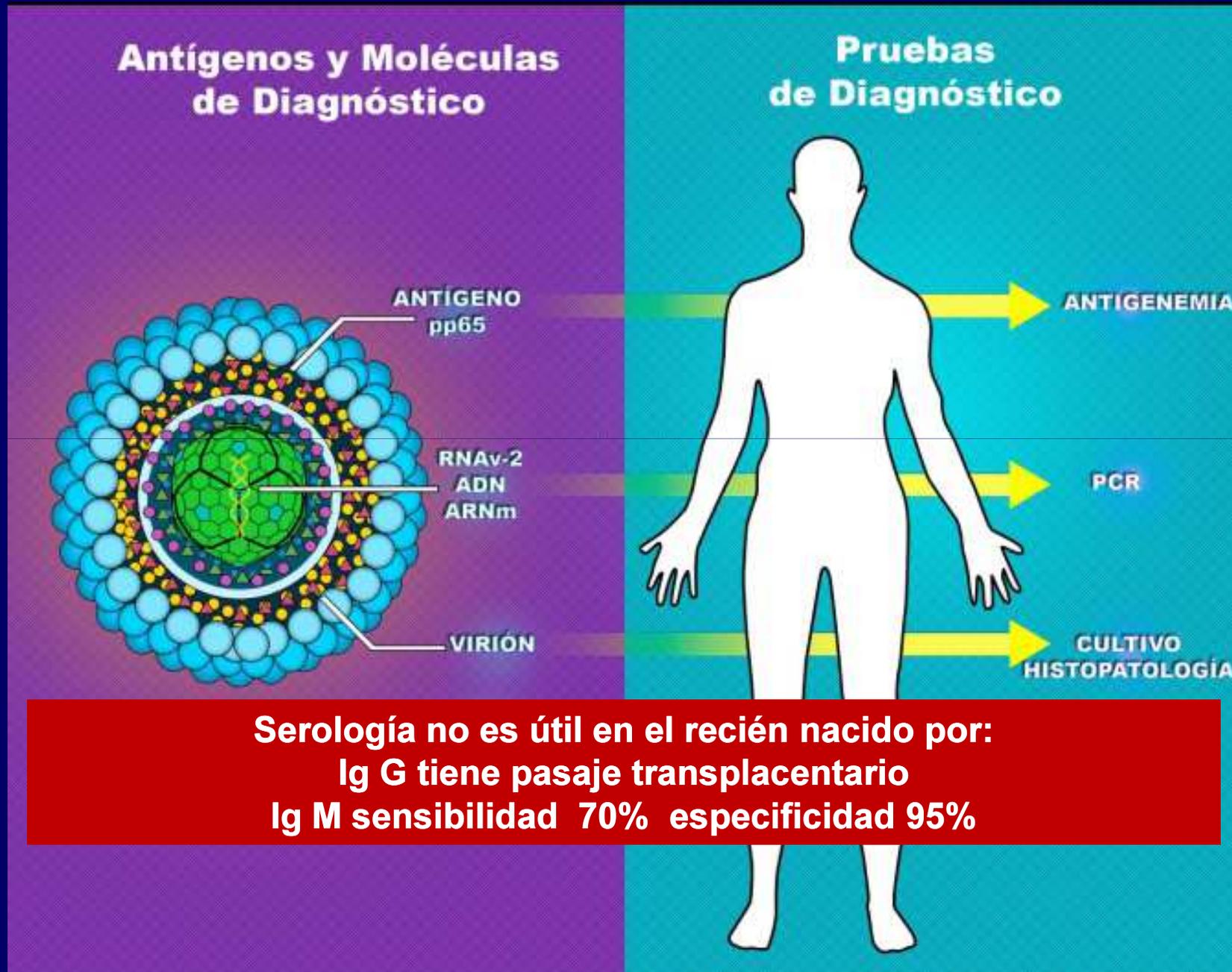
Sangre, tejido, orina, LCR

Las primeras 2 a 3 semanas de vida

Detecta DNA viral, cuantifica.

Sensibilidad 94,5 % y especificidad 99,9%

## Antígenos y moléculas involucradas en el diagnóstico.



**Serología no es útil en el recién nacido por:  
Ig G tiene pasaje transplacentario  
Ig M sensibilidad 70% especificidad 95%**

## Antígenos y moléculas involucradas en el diagnóstico.

### Antígenos y Moléculas de Diagnóstico

### Pruebas de Diagnóstico

**Antigenemia** (detección en la superficie de PMN de sangre periférica de la proteína temprana Ag pp65)

#### Muestra: Sangre

- Rápido (4-5 horas)
- Aparece a las 3 semanas antes de serología (+)
- Sensibilidad 42,5%



## Antígenos y moléculas involucradas en el diagnóstico.

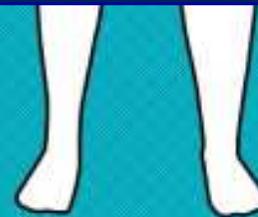
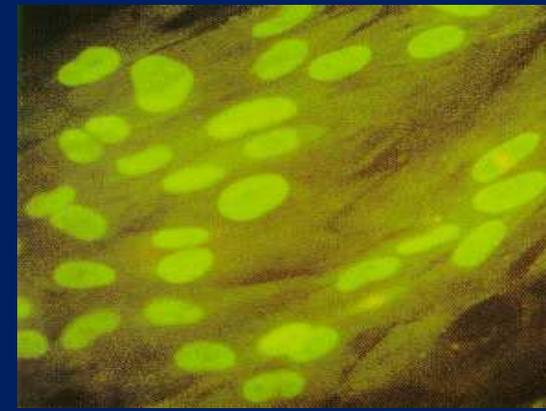
### Antígenos y Moléculas de Diagnóstico

### Pruebas de Diagnóstico

- **Shell-vial** (cultivo rápido con detección de Ag. virales a través de Ac. monoclonales)

Muestra: Sangre, tejido, orina, LCR.

- Rápido (1-2 d).
- Sensibilidad 94,5%
- Especificidad 100%



**¿Que otros estudios harían falta para completar la evaluación?**

- 1. Ecografía cerebral y fondo de ojo.**
- 2. Ecografía abdominal, fondo de ojo y OEA.**
- 3. Ecografía abdominal, TAC cerebral, fondo de ojo.**
- 4. Ecografía cerebral, OEA, PEA.**
- 5. Ecografía cerebral, fondo de ojo, OEA.**

**¿Que otros estudios harían falta para completar la evaluación?**

- 1. Ecografía cerebral y fondo de ojo.**
- 2. Ecografía abdominal, fondo de ojo y OEA.**
- 3. Ecografía abdominal, TAC cerebral, fondo de ojo.**
- 4. Ecografía cerebral, OEA, PEA.**
- 5. Ecografía cerebral, fondo de ojo, OEA.**

# Ecografía cerebral



# Fondo de ojo



# Evaluación auditiva

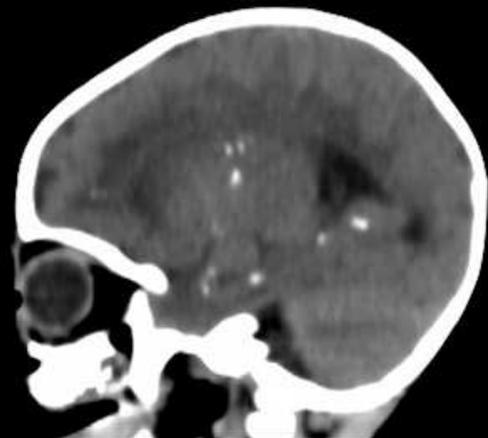
- 30/11/16 OEA: OD no pasa Ol pasa
- 29/12/16: OD no pasa Ol pasa
- 29/12/16 Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral:
- Ol: Ondas de aceptable morfología y reproducibilidad. Tiempo de conducción periférica dentro de la normativa, tiempo de conducción central se encuentra prolongado.
- OD: Ondas de regular morfología y reproducibilidad. Tiempo de conducción periférica y tiempo de conducción central se encuentra prolongado.

Ima.Nº 15

Loc: -12,1 Sag  
Ker.: FC21

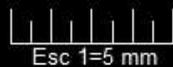
PACID: 55456268  
15/03/2016 003M M  
AccNum: 5240  
15/06/2016 01:38:39 p.m.

AR



PL

KV: 120  
mA: 170  
Tilt: +0.0  
Seg: 0,75  
Matriz 512 x 512 Thk: 3,5  
W:80 L:40



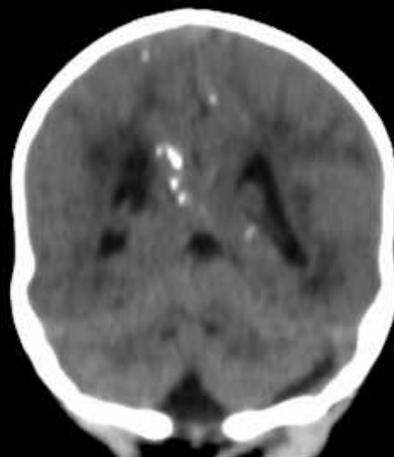
FOV: 21 x 20,9 cm  
Ref.: -

Mod.: CT

Loc: 27,1 Cor  
Ker.: FC21

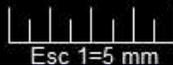
15/03/2016 003M M  
AccNum: 5240  
15/06/2016 01:38:39 p.m.

RP



LA

KV: 120  
mA: 170  
Tilt: +0.0  
Seg: 0,75  
Matriz 512 x 512 Thk: 3,5



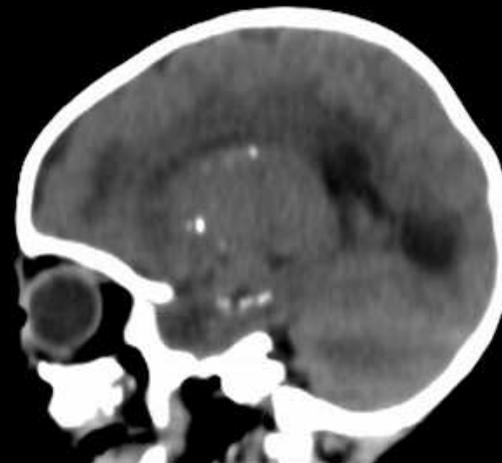
FOV: 21 x 20,9 cm  
Ref.: -

Ima.Nº 32

Loc: 21,2 Sag  
Ker.: FC21

PACID: 55456268  
15/03/2016 003M M  
AccNum: 5240  
15/06/2016 01:38:39 p.m.

AR



PL

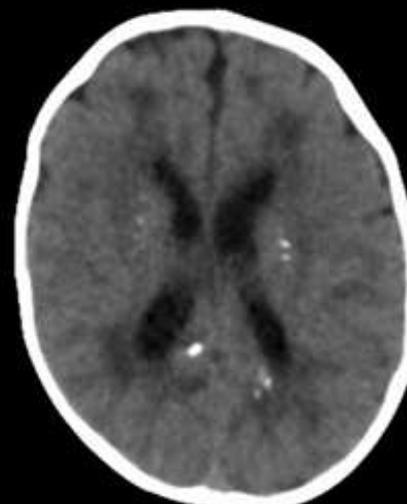
KV: 120  
mA: 170  
Tilt: +0.0  
Seg: 0,75  
Matriz 512 x 512 Thk: 3,5  
W:80 L:40



FOV: 21 x 20,9 cm  
Ref.: -

Mod.: CT

RP



LA

KV: 120  
mA: 170  
Tilt: +0.0  
Seg: 0,75  
Matriz 512 x 512 Thk: 3,5  
W:80 L:40



FOV: 21 x 20,9 cm  
Ref.: -

Mod.: CT

PL

## **A quién estudiar?**

- **Recién nacidos que presenten signos clínicos, hallazgos de laboratorio, o signos radiológicos asociados con infección congénita por CMV**
- **Hijo de madre con diagnóstico de infección aguda durante el embarazo.**
- **Hijos de madres VIH (+)**
- **RN que no pasan las pruebas audiométricas.**

**Primoinfección materna 40% infectados**

**10- 15%**

**90% secuelas**

**Sintomáticos**

**Asintomáticos**

**85-90%**

**5-15% secuelas**

**Implementación de Screening ?**

Dollard et al., 2007 ; Boppana et al., 2013 ;  
Goderis et al, 2014

## Que indicaría como tratamiento:

- 1. Aciclovir EV a 20mg /k/ dosis cada 8 horas**
- 2. Valganciclovir VO 16mg/k/dosis cada 8 horas**
- 3. Ganciclovir EV 6mg/k/dosis cada 24 horas**
- 4. Ganciclovir EV 12mg/k/día cada 12 horas**
- 5. No tiene indicación de tratamiento**

## Que indicaría como tratamiento:

1. **Aciclovir EV a 20mg /k/ dosis cada 8 horas**
2. **Valganciclovir VO 16mg/k/dosis cada 8 horas**
3. **Ganciclovir EV 6mg/k/dosis cada 24 horas**
4. **Ganciclovir EV 12mg/k/día cada 12 horas**
5. **No tiene indicación de tratamiento**

**¿ Que hay con respecto al  
tratamiento?**

# Tratamiento

## Sintomáticos

1 /3 pérdida auditiva  
neurosensorial

## Asintomáticos ?

1/10 pérdida auditiva  
neurosensorial

**Con exámenes clínicos, laboratorio y de imágenes normales no se recomienda tratamiento.  
Seguimiento estricto pediátrico  
Seguimiento audiológico cada 3-6 meses por 3 años y anual hasta los 6 años .**

Goderis et al., 2014

## Tratamiento

Fármaco	Dosis	Indicaciones	Control
Ganciclovir	12 mg/kg/día en 2	Lactante < 1 mes sintomático con	Hemograma
<p><b>Se recomienda el tratamiento antiviral con ganciclovir(GCV) EV o un curso oral de su profármaco valganciclovir para recién nacidos con infección congénita sintomática con iniciación en el primer mes de vida (Academia Americana de Pediatría Comité de Enfermedades Infecciosas, 2015 ).</b></p> <p><b>Dos ensayos controlados aleatorios, uno de un curso de 6 semanas de GCV intravenoso (6 mg / kg cada 12 h) (Kimberlin et al., 2003 ) y otra de un curso de 6 meses de valganciclovir oral (16 mg / kg, por vía oral dos veces al día) (Kimberlin et al., 2015 ), en niños sintomáticos mostraron una mejora moderada en los resultados del desarrollo neurológico y audiológico, con mayor beneficio observado con el tratamiento más largo.</b></p> <p style="text-align: right; font-size: small;">N Engl J Med 2015;372:933-43. 2</p>			
		sintomáticos diagnosticados retrospectivamente y con hipoacusia progresiva (CIII)	tratamientos más largos hasta 6 meses

## **Conclusiones**

**El CMV sigue siendo un problema de salud pública. Difícil diagnóstico prenatal**

**Importante causa de discapacidad neurológica y auditiva.**

**Detección oportuna y tratamiento precoz de los pacientes sintomáticos. Seguimiento de los asintomáticos.**

**Los medicamentos antivirales parecen disminuir la gravedad de la pérdida auditiva neurosensorial y del desarrollo neurológico.**

**La elaboración de vacuna sigue siendo una prioridad de salud pública.**

**Hasta tanto, es esencial la educación respecto a criterios de higiene y comportamiento para prevenir la transmisión del CMV.**