

Citomegalovirus y calcificaciones hepáticas en un infante

Cytomegalovirus and hepatic calcifications in a child

Dr. Carlos Manuel González Brizuela,^I Dra. C. Gudelia B. Brizuela Tornés^{II} y Dr. Yasel González Brizuela^{III}

^I Facultad de Medicina No.2, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital Infantil Sur Docente "José María Béguez César", Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Hospital Ginecoobstétrico de Guanabacoa, La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un infante de 2 años de edad, cuya progenitora lo llevó a consulta por presentar orinas oscuras y dolor abdominal en algunas ocasiones. Al examen físico se encontró hepatomegalia no dolorosa, que rebasaba en 2 cm el reborde costal derecho. En la ecografía abdominal se observaron múltiples calcificaciones hepáticas y la técnica de reacción en cadena de la polimerasa resultó positiva a citomegalovirus tanto en suero como en sangre. Los resultados de estos exámenes, así como los antecedentes de la madre y el niño permitieron diagnosticar una infección congénita por citomegalovirus. El paciente evolucionó favorablemente y hasta el momento de efectuado este artículo se mantenía asintomático.

Palabras clave: infante, citomegalovirus, infección congénita, calcificación hepática.

ABSTRACT

The case report of a 2 years child whose mother took to the consultation due to dark urines and abdominal pain in some occasions is presented. A non painful hepatomegaly was found in the physical examination that surpassed in 2 cm the right costal edge. Multiple hepatic calcifications were observed in the abdominal echography and the polymerase chain reaction technique, either in serum or blood, was positive to cytomegalovirus. The results of these exams, as well as the mother and child history allowed to diagnose a congenital infection due to cytomegalovirus. The patient had a favorable clinical course and he stayed asymptomatic up to the elaboration of this work.

Key words: child, cytomegalovirus, congenital infection, hepatic calcification.

INTRODUCCIÓN

Los citomegalovirus humanos (CMV) pertenecen a la familia del virus herpes y son miembros de la familia *Herpesviridae*. Constituyen la causa más común de infección congénita, pues 5 % de todos los lactantes con dicha infección sufre una enfermedad con inclusiones citomegálicas graves; otro 5% presenta una afección leve y 90 % nace con infección subclínica, aunque crónica por CMV.¹

Al respecto, en la bibliografía médica se señala que las manifestaciones clínicas varían con la edad, la vía de transmisión y la inmunocompetencia del paciente. En la mayoría de los afectados la infección es subclínica y en lactantes y niños pequeños la

primoinfección puede causar neumonitis, hepatomegalia, hepatitis y exantemas petequiales.² La transmisión es por contacto directo entre personas, aunque es posible la vía indirecta, a través de fómites contaminados; también se transmite por la saliva, la leche materna, las secreciones cervicales y vaginales, la orina, el semen, las heces fecales, la sangre y los trasplantes de tejidos y órganos.³

Las revisiones seroepidemiológicas demuestran infecciones por CMV en las poblaciones examinadas en todo el orbe, cuya prevalencia aumenta con la edad y es más alta en países en vías de desarrollo, así como en estratos desfavorecidos de naciones desarrolladas. La mayoría de las infecciones por CMV no causan síntomas, pero el virus puede ocasionar manifestaciones clínicas variadas, con una gravedad que oscila entre leve y mortal.^{1,2}

Teniendo en cuenta que 5 % de los afectados puede presentar una afección leve, los autores consideraron oportuno compartir estos hallazgos con la comunidad médica en general, dada la importancia de realizar un diagnóstico oportuno para evitar secuelas neurológicas en los niños.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de un infante de 2 años de edad, producto de parto distócico por cesárea, peso al nacer de 3 500 g y Apgar 9/9, quien a las 21 horas de nacido presentó eritema tóxico en todo el cuerpo y egresó con ese diagnóstico 3 días después. Según refiere la madre se mantuvo así por varios días y durante el primer año padeció procesos respiratorios frecuentes, tos seca, en ocasiones húmeda y fiebre, para lo cual el alergista le indicó algunas medidas de control ambiental, además de antihistamínicos y vitaminas. Recibió lactancia materna exclusiva hasta los 7 meses, lactancia mixta hasta el año de edad y ablactación adecuada a partir de los 6 meses. En esta ocasión su madre lo llevó a consulta por presentar orinas oscuras y, en ocasiones, dolor abdominal.

- Antecedentes patológicos familiares
 - Abuela materna: fallecida por diabetes *mellitus* de tipo II.
 - Madre epiléptica, aunque se mantuvo asintomática durante todo el embarazo y medicada hasta el primer mes con fenobarbital (100 mg diarios). A las 35 semanas de gestación presentó erupciones micropapuloeritematosas en tórax anterior, abdomen, brazos y piernas, precedido de fiebre, sin precisarse la causa, pero en esta ocasión no fue evaluado por dermatología, teniendo en cuenta lo anterior fue ingresada en Hospital Materno Norte "Tamara Bunke Bider" de Santiago de Cuba. Al examen físico de piel se observaron múltiples lesiones eritematopapulosas no exudativas en el abdomen. El dermatólogo diagnosticó dermatitis por contacto con líquido amniótico.
- Examen físico del infante
 - Mucosas normocoloreadas y húmedas
 - Paciente hidratado, con buen estado general, sin íctero en piel y mucosas.
 - Peso: 11,3 kg; talla: 81 cm, ubicado en el 50 percentil (normopeso).
 - Piel: de aspecto y textura normales, sin eritema y exantema.

- Aparato respiratorio: ausencia de disnea, tiraje y cianosis. Frecuencia respiratoria: 32 respiraciones por minuto. Sonoridad normal y murmullo vesicular normal en ambos campos pulmonares, sin estertores.
 - Aparato cardiovascular: área cardíaca normal. Frecuencia cardíaca: 120 latidos por minuto. Ruidos cardíacos rítmicos, bien golpeados y ausencia de soplos. Pulsos periféricos presentes y sincrónicos.
 - Abdomen: plano, blando y depresible, que acompañaba los movimientos respiratorios. El hígado rebasaba 1 cm el reborde costal derecho, no doloroso, liso, sin esplenomegalia ni tumor, ruidos hidroaéreos presentes y normales.
 - Sistema nervioso: buena vitalidad, con lenguaje, conducta y actividad motora normales, de acuerdo con su edad. Sensibilidad superficial y profunda conservada, ausencia de signos meníngeos.
- Exámenes complementarios
 - El 12/8/2014. Hemoglobina: 11,1g/L; leucocitos: 7,1/10⁹/L; polimorfo: 68; linfocitos: 32 %.
 - Eritrosedimentación: 35 mm.
 - Coagulograma mínimo: normal.
 - Bilirrubina total (directa e indirecta): normales. Perfil hepático y renal: sin alteraciones.
 - Heces fecales en formol (I y II): negativos.
 - Citoria: valores normales.
 - Ecografía abdominal (11/8/2014): se observó que el hígado rebasaba en 2 cm el reborde costal, de contorno regular. Las imágenes mostraron calcificación hepática en el segmento V del lóbulo derecho (figura), con múltiples punteadas, en forma de semicírculo, que pudieran estar relacionadas con lesión hepática antigua. Páncreas y vías biliares normales, vesícula colapsada. Ambos riñones de tamaño y posición normales.
 - Dosificación de inmunoglobulinas C3 y G: normal.



Fig. Observe la presencia de calcificación hepática

- Ecografía abdominal (16/9/14): no se evidenciaron cambios evolutivos.
- Hemograma y eritrosedimentación (2/10/14): normales
- Dosificación de anticuerpos de histoplasma: negativo.
- Ecocardiograma: normal
- Ecografía abdominal con Doppler: el hígado rebasaba en 1cm el reborde costal con textura no homogénea por presencia de calcificaciones intraparenquimatosas en el segmento V (la mayor de 7 mm). Patrón vascular, vesícula, vías biliares y páncreas sin alteraciones.
- Hemograma, eritrosedimentación (24/12/14): normal.
- Antígeno de superficie para los virus B y C de la hepatitis: negativo.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés): positiva en orina y suero a citomegalovirus.
- Hemograma, eritrosedimentación, perfil hepático y renal, coagulograma mínimo: valores normales.
- Examen oftalmológico: ausencia de alteración ocular en ambos ojos.
- Ecografía abdominal (10/9/15): hígado de tamaño normal, con ecogenicidad conservada, no dilatación de vías biliares, así como vesícula de tamaño y paredes normales. En el parénquima de los segmentos VI y VII se observaron pequeñas calcificaciones agrupadas, de unos 13 mm y otras más pequeñas en el resto de la glándula. Páncreas, bazo y ambos riñones normales, sin adenopatías, y vejiga de contorno regular.
- Hemograma, eritrosedimentación, perfil hepático y renal (10/6/16): normales
- Audiometría: normal
- Ecografía abdominal (10/6/16): hígado de tamaño normal, ecogenicidad conservada, hacia segmento VI, VII pequeñas calcificaciones agrupadas, de 11 mm, vías biliares no dilatadas, porta 6 mm, así como páncreas, eje esplenoportal y bazo sin alteraciones. Vena cava de calibre normal.
- Diagnóstico: los hallazgos en ecografía abdominal de calcificaciones hepáticas en este paciente y los antecedentes prenatales en la madre y natales en el niño hicieron pensar en el diagnóstico de una infección congénita por CMV.

Se indicó tratamiento sintomático para aliviar únicamente los síntomas de la enfermedad que padecía, así como seguimiento periódico mediante exámenes complementarios. La evolución fue satisfactoria y hasta la fecha se mantiene asintomático.

COMENTARIOS

La incidencia de infección congénita oscila entre 0,2-0,4 % de todos los recién nacidos vivos y las tasas más altas afectan a las poblaciones del nivel económico más bajo. El principal factor de riesgo de infección fetal es la primoinfección materna por CMV (30 %) y este riesgo es mucho menor en caso de infección recurrente (1 %). Por su parte, en Estados Unidos de 1-4 % de las embarazadas adquiere una infección por CMV y hasta 8 000 recién nacidos sufren secuelas relacionadas con esta infección congénita.⁴⁻⁶ La transmisión perinatal es común, con una incidencia de 10-60 % durante los 6 primeros meses de vida.

Algunos autores clasifican las calcificaciones hepáticas como superficiales e intrahepáticas, estas últimas asociadas o no a otras masas. Otros las clasifican cuantitativamente en únicas y múltiples. Las calcificaciones intrahepáticas sin masa asociada se han relacionado etimológicamente con infecciones intrauterinas del complejo TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes).

En el grupo frecuente con infección asintomática se ha señalado también la ocurrencia de secuelas neurológicas entre 5-15 %, pérdida de la audición, retraso mental ligero, que se manifiesta de forma tardía en la edad escolar.^{6,7} La confirmación diagnóstica corresponde a estudios de laboratorio, tales como: histología, citología, virología, serología y el método definitivo para el diagnóstico de la infección congénita es el aislamiento del ADN viral mediante PCR, que se debe hacer al nacer o poco tiempo después, dado que la excreción viral después de la segunda semana de vida puede deberse a infección adquirida al nacer o neonatal.

En este paciente el diagnóstico se realizó tardíamente mediante PCR. Al analizar los antecedentes de la madre y del niño al nacer, se pensó en todo momento que se trataba de una infección congénita con síntomas leves. Resulta importante pensar en esta entidad clínica y hacer un diagnóstico precoz, dada su incidencia y las posibles secuelas. Los lactantes con infección congénita por CMV pueden excretarlo en la orina durante varios años.^{8,9}

Las opciones para tratamiento de la infección por CMV son limitadas, no está indicado en las personas inmunocompetentes y sigue siendo controvertido en los lactantes con infección congénita sintomática.

La promoción de medidas higiénicas y hábitos de vida saludables en gestantes es el único y fundamental método para prevenir la infección congénita por CMV.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Shor N, Behrman RE. Nelson. Tratado de Pediatría. 19 ed. Barcelona: Elsevier; 2013.p.1165-68.
2. Carlos Eduardo Fonseca-Becerra; Gina María Rivera-Trovar. Infección Congénita por citomegalovirus: presentación de tres casos y revisión de la literatura. Rev Colombiana Obstetr Ginecol. 2012 [citado 10 Mar 2017];63(2). Disponible en: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/viewFile/195/183>
3. Collados Navas R, Casado García J. Infección congénita por citomegalovirus: la gran desconocida. Medicina de familia. 2011 [citado 10 Mar 2017];37(10). Disponible en: <http://www.elsevier.es/pt-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-infeccion-congenita-por-citomegalovirus-gran-S1138359311003480>
4. Patrick Duff. Una mujer de 39 años embarazada, con fiebre después de un viaje a África, 2009 [citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.Elrincondela Medicinainterna.com/2009/05/una-mujer-de-39-anos-embarazada-con.html>
5. Uberos Fernández J. Infección por citomegalovirus: importancia de la respuesta inmunológica. Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental. Universidad de Granada [citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://ibvacunas.com/2012/09/01/infeccion-por-citomegalovirus-importancia-de-la-respuesta-inmunologica/>

6. Matías García B, Caraboaño Aguado I, Herrero Álvarez M. Calcificación hepática congénita: ¿preocuparse o no preocuparse? Esa es la cuestión. Servicio de Pediatría Hospital General de Villalba, Hospital universitario Rey Juan Carlos. Madrid. España. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015 [citado 10 Mar 2017];17(66). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Llibre Tello J. Calcificaciones hepáticas heterotópicas, 2009 [citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://diariodeunmedicoii.blogspot.com/2009/03/calcificaciones-hepaticas-heteropicas.html> Consultado 10/3/2017.
8. Flores Pereyra D, Aguilar Sánchez G, Busto Barrera M, Radosevic A, Bazán Asencios F, Sánchez Parrilla J. Hígado e infección. Enfoque clínico-radiológico. Radiol. 2014 [citado 10 Mar 2017]; 56 (Espec Cong):35. Disponible en: <http://www.elsevier.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=10&idSesion=959&idComunicacion=9626&r=119>
9. Ávila Barrero EN. Diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus mediante PCR en gotas de sangre fresca en el papel de filtro de la tamización neonatal. Universidad Nacional de Colombia, 2015 [citado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/47051/1/274314.2015.pdf>
10. Campos Arca S, Fernández Rial M, Pardo Pumor I, Lauces C, García Piñó J, Moral Santa María E. Hidrops fetal por infección congénita por citomegalovirus: tratamiento posneonatal prolongado con valganciclovir. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(1):44-9.

Recibido: Recibido: 12 de abril de 2017.

Aprobado: 13 de agosto de 2017.

Gudelia Brizuela Tornes. Hospital Infantil Sur Docente "Dr. Antonio María Béguez César", avenida "24 de Febrero", nr 402, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: gbrizuela@infomed.sld.cu