

Citomegalovirus postnatal

Dra. Johanna Solís Solís
Pediatra – Neonatóloga

La prevalencia de infección adquirida por CMV en RN prematuros oscila entre 12 - 22%, dependiendo de la edad gestacional (EG), el número de transfusiones que reciban, la proporción de niños alimentados con leche materna y el porcentaje de madres seropositivas en la población.

La infección por CMV en recién nacidos de bajo peso en las primeras semanas de vida, puede causar enfermedad grave y es un cofactor para secuelas en el desarrollo a largo plazo.

Fuentes de transmisión

A. Transfusiones:

El riesgo de infección es más elevado cuanto mayor es el número de unidades de sangre transfundidas y el número de donantes.

Actualmente el riesgo de infección adquirida por hemoderivados es muy bajo gracias a las estrategias de prevención que utilizan las unidades neonatales y los bancos de sangre: uso de sangre leucodeplecionada, hemoderivados de donante CMV-negativo, reducción del número de transfusiones y donantes.

B. Contacto con las secreciones cervicovaginales maternas durante el parto:

5-10% de las embarazadas seropositivas excretan CMV en el tracto genital, 25-55% de los neonatos expuestos se infectan durante el nacimiento.

C. Leche materna:

Es la principal fuente de contagio por CMV en los RN prematuros.

En las madres con infección por CMV latente, el virus se reactiva en la glándula mamaria hasta en un 96%. El virus habitualmente se detecta solo en la leche materna y no en orina ni saliva.

El ADN del virus puede ser detectable en el calostro en muy pequeñas cantidades, aunque en la mayor parte de los casos se positiviza hacia las 2 semanas postparto.

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 postparto.

Entre los factores de riesgo para la transmisión se encuentran: aparición precoz del virus en la leche, la presencia de una DNA-lactia elevada, la excreción viral prolongada en la leche materna.

D. Transmisión nosocomial:

Aproximadamente 1% de los RN y entre el 5-10% de los lactantes eliminan CMV en orina, esto ocurre en más del 10% de los RN prematuros hospitalizados durante más de un mes. La transmisión del CMV paciente a paciente es posible a través de las manos del personal sanitario o fómites.

El CMV es eliminado por el jabón y las soluciones alcohólicas, de modo que una adecuada higiene de manos hace que la transmisión sea muy poco frecuente.

No es necesario aislar a los pacientes con infección por CMV si se cumplen las medidas correctas de higiene de manos.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la infección por CM dependen de la edad y el estado inmunitario del paciente. Los principales factores de riesgo son: menor peso al nacimiento

y una transmisión postnatal temprana del virus. En la mayoría de casos la infección postnatal 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 AC protectores. El RN prematuro tiene una menor cantidad de AC transferidos, y por lo tanto, un mayor riesgo de infección sintomática.

Afectación según edad y condición del RN

1. Recién nacidos a término

Generalmente son asintomáticos. Los síntomas suelen ser transitorios e incluyen fiebre, síntomas gastrointestinales (vómitos, diarrea, distensión abdominal), hepatoesplenomegalia, hepatitis, neumonitis leve y alteración en el hemograma.

2. Recién nacido prematuro

Los RN de MBPN (< 1500g.) son especialmente vulnerables a la enfermedad grave por CMV. Puede manifestarse desde las 3 semanas de vida y hasta los 3-6 meses de edad.

3. Recién nacido con trastornos inmunes primarios

Los RN con trastornos inmunes primarios de la función celular (Inmunodeficiencia combinada grave, trastornos de las células NK, trastornos inmunes adquiridos, VIH) tienen mayor riesgo de desarrollar infección grave por CMV.

La presentación de infección grave postnatal por CMV en un RN de término debe crear la sospecha de afectación de la función celular.

Manifestaciones clínicas

1. Neumonitis

Es indistinguible de otro tipo de neumonía atípica en el neonato. Generalmente el curso es afebril, con aumento de secreciones de las vías altas, taquipnea, tos, SDR y apneas.

La radiografía de tórax muestra atrapamiento aéreo, infiltrados perihiliares y grados variables de atelectasia. El curso clínico puede ser prolongado, requiriendo soporte ventilatorio.

2. Hepatitis

Suele ser poco sintomática, presenta hepatomegalia o hepatoesplenomegalia, ictericia leve y aumento moderado de transaminasas, las cuales alcanzan su valor máximo a las 2-3 semanas de la infección, disminuyendo a valores normales en 5-6 semanas.

Existen casos con afectación multisistémica, hipertensión portal y progresión a cirrosis.

3. Enteritis

Se manifiesta con distensión y dolor abdominal, vómitos y diarrea acuosa. Cuadros más graves presentan sangrado gastrointestinal y perforación intestinal.

4. Síndrome semejante a sepsis

Este término describe un cuadro de síntomas severos que incluye apnea, bradicardia, hepatoesplenomegalia, hepatitis, aspecto grisáceo, distensión de las asas intestinales, trombocitopenia, neutropenia y colestasis.

Además la neutropenia prolongada predispone a infecciones oportunistas en los RN prematuros.

Diagnóstico

Evaluación

- Exploración física completa y evaluación neurológica estructurada
- Hemograma, pruebas de coagulación, pruebas de función hepática y renal.
- Radiografía de tórax en presencia de sintomatología respiratoria
- Serologías por CMV, PCR cuantitativa por CMV en sangre y orina, antigenemia CMV (si la PCR no está disponible).

- LCR: citoquímica y PCR para CMV.
- Fondo de ojo.
- Potenciales evocados del tronco cerebral, auditivos y visuales.
- Ecografía cerebral.

Antigenemia: detección de antígenos virales expresados en los leucocitos infectados. Los resultados se expresan como células positivas por cada 200 mil células. La muestra debe procesarse rápidamente, es muy subjetiva y en pacientes con leucopenia su interpretación se dificulta.

Carga viral: detección de ADN de CMV por PCR en tiempo real; cualifica la cantidad de virus en plasma o sangre total. Útil para el diagnóstico de la fase aguda de infección, así como para el seguimiento del tratamiento antiviral. Con < 28 copias de ADN/ml se denomina virus indetectable

Tratamiento

La mayoría de infecciones postnatales tempranas en los RN a término son asintomáticas y no requieren tratamiento

Se recomienda dar tratamiento a RN prematuros o de muy bajo peso al nacer con infección grave y pacientes inmunocomprometidos.

A. Ganciclovir

Acorta el curso natural de la enfermedad en todos los casos.

Dosis: 12mg/kg/día en dos dosis, intravenoso.

Duración: 2 semanas. El tratamiento puede prolongarse 1 o 2 semanas más en caso que los síntomas y signos no se hayan resuelto.

En la hepatitis, el tratamiento no parece prevenir la progresión a hepatopatía crónica.

El efecto adverso más frecuente es la granulocitopenia. Se debe realizar un hemograma de control cada semana. El tratamiento se debe contraindicar o suspender en caso que la cifra de neutrófilos sea inferior a 500/mm³, hasta su recuperación espontánea o mediante tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos.

B. Valganciclovir

Es un profármaco de ganciclovir, con una biodisponibilidad por vía oral de 60%. La administración en neonatos es bien tolerada e inhibe la replicación viral de forma prolongada.

Dosis: 32 mg/kg/ día en 2 dosis, vía oral.

Obvia los problemas derivados de un acceso intravenoso prolongado.

Efectos secundarios: neutropenia, anemia y diarrea.

Prevención

La congelación de la leche a -18 0 -20 °C durante al menos 24 horas disminuye la concentración de virus pero no es efectiva eliminando el virus.

La pasteurización corta, 5 segundos a 62°C, conserva los componentes nutricionales e inmunológicos, los anticuerpos específicos para CMV, enzimas y hormonas de la leche materna eliminando el virus de CMV efectivamente. La pasteurización por 30 min a 63° C altera las propiedades inmunológicas de la LM, por lo tanto no se recomienda.

Las unidades neonatales y bancos de sangre deben emplear estrategias para prevenir transmisión de CMV por hemoderivados.

Una correcta higiene de manos con jabón o solución alcohólica minimiza el riesgo de transmisión horizontal del CMV.

Evolución a largo plazo

Los estudios han indicado que no existe un efecto negativo de la infección por CMV postnatal sobre la evolución neurológica ni la audición a largo plazo del RN prematuro. Un estudio reporta asociación de la infección por CMV postnatal con mayor edad postnatal al egreso, menor peso para la edad y un aumento del riesgo de DBP; además mayor falla del test auditivo (16,5% vs. 9,2%).

Bibliografía

1. Allarcon Allen, F. Barquero-Artiago, Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. AnPediatr(Barc). 2011; 74(1): 1- 52
2. K. Hamprecht, R. Goelz. Postnatal cytomegalovirus infection through human milk in preterm in-fants: transmission, clinical presentación, and prevention. CliPerinatol. 2016.
3. Miron D. et all. Incidence and clinical manifestations of breast milk-acquires cytomegalovirus infection in low birth weight infants. JournPerinatol. 2005. 25, 299-303.
4. K. Weimer et all. Association of adverse hearing, growth, and discharge age outcomes with postnatal cytomegalovirus infection in infants with very low birth weight. JAMA Pediatr. 2019. E1 - E7.