

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México. ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024, Volumen 8, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl\_rcm.v8i5

# REPORTE DE UN CASO: HEPATITIS NEONATAL SECUNDARIA CMV NEONATAL

CASE REPORT: NEONATAL HEPATITIS SECONDARY TO NEONATAL CMV

Dra. Brigitte Estefanía Secaira Neira

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dra. Daniela Alejandra Caicedo Gallardo

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dra. María Emilia Aldaz Martínez

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dra. Alicia Negrete Argenzio

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dra. Tania Bravo Gallardo

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dr. Edwin Ross Rodríguez

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde



**DOI:** https://doi.org/10.37811/cl\_rcm.v8i5.14333

## Reporte De Un Caso: Hepatitis Neonatal Secundaria Cmv Neonatal

Dra. Brigitte Estefanía Secaira Neira<sup>1</sup>

<u>brig.secaira@hotmail.com</u> <u>http://orcid.org/0000-0001-5821-1730</u> Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

**Ecuador** 

Dra. María Emilia Aldaz Martínez

mariaemilia\_94@hotmail.com https://orcid.org/0009-0009-5355-0317

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Ecuador

Dra. Tania Bravo Gallardo

tania.bravo@cu.ucsg.edu.ec https://orcid.org/0009-0009-1525-2968

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Ecuador

Dra. Daniela Alejandra Caicedo Gallardo

Alejandra c 11@hotmail.com

https://orcid.org/0000-0002-1595-9527

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Ecuador

Dra. Alicia Negrete Argenzio

anegrete@jbgye.org.ec

https://orcid.org/0000-0003-2165-9472

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Dr. Edwin Ross Rodríguez

errossr@yahoo.com

https://orcid.org/0000-0002-4131-399X

Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Ecuador

#### **RESUMEN**

El CMV es un virus ADN de la familia Herpesviridae, cuya prevalencia en países desarrollados es del 0.7 % en recién nacidos. La infección congénita puede ser sintomática o asintomática y requiere detección oportuna y tratamiento apropiado para evitar complicaciones en el RN.

Se presenta el caso de un lactante de 2 meses de edad; que acude por ictericia; se inicia abordaje de colestasis del primer trimestre, al que se realizaron varios estudios en búsqueda de su etiología, que no fueron concluyentes. Se decide realizar una biopsia hepática donde se reporta fibrosis severa en transición a cirrosis, hallazgos compatibles con hepatitis neonatal. Se realiza PCR de la muestra enviada con resultado positivo para CMV.

Palabras clave: CMV congénito, adquirido, TORCH, cirrosis



Correspondencia: brig.secaira@hotmail.com



doi

**Case Report: Neonatal Hepatitis Secondary To Neonatal Cmv** 

**ABSTRACT** 

CMV is a DNA virus of the Herpesviridae family, whose prevalence in developed countries is 0.7% in

newborns. Congenital infection can be symptomatic or asymptomatic and requires timely detection and

appropriate treatment to avoid complications in the newborn.

We present the case of a 2-month-old infant; that he comes for jaundice; An approach to cholestasis of

the first trimester was initiated, to which several studies were carried out in search of its etiology, which

were not conclusive. It was decided to perform a liver biopsy where severe fibrosis was reported in

transition to cirrhosis, findings compatible with neonatal hepatitis. PCR is performed on the sample sent

with a positive result for CMV.

Key words: congenital and adquired, cytomegalovirus, TORCH, cirrhosis.

Artículo recibido 10 septiembre 2023

Aceptado para publicación: 12 octubre 2023



### INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV) es un virus que pertenece a la familia Herpesviridae, tiene un genoma de doble cadena lineal, cápside y envoltura, al infectar las células estas aumentan de tamaño y aparecen cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares <sup>(1,2)</sup>.

Su período de incubación varía entre 28 a 60 días, tiene la característica de latencia y reactivación causando infecciones recurrentes; el feto puede infectarse a través de la placenta, durante el parto o por medio de la lactancia materna <sup>(1,2)</sup>.

La prevalencia a nivel mundial estima que 7:1000 recién nacidos contraerán la infección en países desarrollados con una tasa de primoinfección del 1 al 8% <sup>(3,4),</sup> solo el 2,2 % de los recién nacidos vivos presentará manifestaciones clínicas <sup>(5,6)</sup>. En Latinoamérica la prevalencia del CMV congénito oscila entre 1.7 a 2.4 % (en Chile y México respectivamente) <sup>(7)</sup>.

El riesgo de transmisión de CMV hacia el feto depende de la exposición durante el embarazo, siendo mayor si ocurre en el último trimestre, entre ellos los recién nacidos asintomáticos se relacionan a mayor edad gestacional (2). El 90% de los recién nacidos serán asintomáticos, el 10% restante desarrollarán secuelas permanentes como hipoacusia neurosensorial, pérdida de la visión, alteraciones en el neurodesarrollo y afectación hepática (3,5), esta última se manifiesta como hepatitis o colestasis neonatal (8,9), asociada a ictericia con aumento de transaminasas y bilirrubinas, hepatomegalia, esplenomegalia o ambas (9).

Se presenta el caso de una lactante menor de 2 meses de edad que consulta por ictericia, acolia y coluria intermitente.

#### Caso Clínico

Lactante femenino de 41 días de vida, producto de la segunda gesta, obtenida por cesárea a las 39 semanas de gestación, Apgar 9-10, peso 3100 gr, grupo sanguíneo A positivo, dada de alta con la madre a las 24 horas. Acude referida de otro hospital con cuadro clínico que se inicia a los 15 días de vida al presentar ictericia asociada a coluria y acolia intermitente. Es referida al Hospital de Portoviejo donde realizan bilirrubinas (BT 11.2, BD 8.16), TGO 467 TGP 247, Hg 7.4%, Htc 23, se realiza ecografía abdominal donde no se visualizan vías biliares ni vesícula; es transferida s nuestro hospital con diagnóstico de Atresia de Vías Biliares. A su llegada a la emergencia de nuestro hospital, tiene



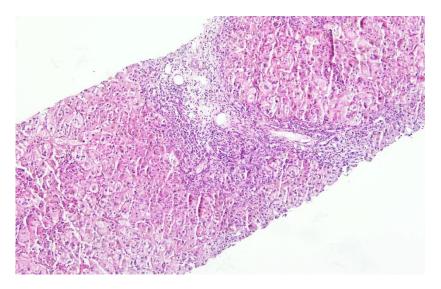
constantes vitales estables, al examen físico presenta ictericia - palidez generalizada, abdomen globuloso, con presencia de circulación colateral, se palpa hepatomegalia 6 cm por debajo del reborde costal y hernia umbilical reducible.

Los exámenes de ingreso reportan: biometría: leucocitos 4910 x10"3/Ul, linfocitos 81%, hemoglobina 6.5 mg/dl, hematocrito 19,1%, plaquetas 396.000 x10"3/Ul, Ferritina 4478, saturación de transferrina 132, Coombs directo negativo; perfil hepático alterado (bilirrubinas totales 10.83 mg/dl, indirecta 4.26, directa 6.57 mg/dl, TGO 402 mg/dl, TGP 281 mg/dl, Fosfatasa Alcalina 874, GGT 608 ,LDH 743, serología VIH /Hepatitis A-B-C negativos, CMV (IgM 0.2 e IgG 147 U/ml), alfafetoproteina 1210 ng/ml; Tiempo de protombina 11 segundos , tiempo de tromboplastina 26.1 INR 1.02 ; ADN PCR para CMV en sangre no detectado y en orina positivo 908 copias/ml, perfil tiroideo, GAME, C3 y c4 normales ; ecografía transfontanelar y fondo de ojo sin hallazgos patológicos, excepto ecografía abdominal "ecogenicidad hepática heterogéneo de aspecto nodular tamaño normal, mide 6,26 cm no se observa dilatación de las vías biliares intrahepáticas, vesícula con paredes ligeramente engrosadas mide 0,25cm sin cálculos. Bazo de ecogenicidad normal, aumentado de tamaño mide 7,05cm.

Como parte de la búsqueda etiológica en el contexto de colestasis del primer trimestre se solicita colangiografía retrograda y biopsia, en los que se observa hígado macro nodular de consistencia dura, bordes irregulares y congestión vascular, vías biliares con conducto hepático derecho e izquierdo de buen calibre, colédoco permeable con pase de medio de contraste hacia duodeno. Al persistir sintomatología asociados a elevación de transaminasas y no tener un diagnóstico de certeza, se realiza biopsia hepática Cilindro de hígado con alteración de la arquitectura acinar que impresionan una fibrosis severa en transición compatible con hepatitis neonatal con PCR/ADN CMV detectado ( *figura 1*) .

doi

Figura 1.-Biopsia Hépatica:



Transformación gigantocelular difusa de hepatocitos, colestasis intracitoplasmática e intracanalicular acentuada, nódulos de regeneración con ausencia de venas centrolobulillares, espacios porta ensanchados con leve proliferación ductular rodeados por moderada cantidad de células inflamatorias con predominio linfocitos que focalmente atraviesan la trabécula limitante.

Durante el seguimiento del caso, no se completa con el esquema de tratamiento posteriormente, el paciente presenta complicaciones relacionados a su hepatopatía y fallece.

#### DISCUSIÓN

El CMV es la causa de infección congénita más frecuente en los países desarrollados. La prevalencia a nivel mundial estima 7:1000 recién nacidos contraerán la infección; en aquellos países desarrollados 0,63 al 0.7 % y su tasa de primoinfección es del 1 al 8 %; esta infección aparecerá hasta el 2, 2 % de los recién nacidos vivos. En Latinoamérica la prevalencia del CMV congénito oscila entre 1.7 % en Chile, México 2.4 %.

Es habitual que la infección congénita se produzca tras una primoinfección materna, que tiene lugar hasta el 4% de las embarazadas seronegativas, siendo en este caso el 40% de probabilidad de contraer la infección fetal; atravez del contacto con secreciones durante el parto, la leche materna o a través de fómites. (6,10,11). El 90% serán asintomáticos mientras que el 10 % presentara manifestaciones clinicas al nacimiento, desarrollarán secuelas a largo plazo entre ellas la hipoacusia neurosensorial, retraso psicomotor, entre otros hallazgos calcificaciones cerebrales, coriorretinitis y microcefalia.





La infección por CMV congénito suele manifestarse a nivel hepático como ictericia, síndrome colestásico y hepatoesplenomegalia, típicamente hay hipoalbuminemia, coagulopatías, aumento de la fosfatasa alcalina y gamma-glutamil – transferasa mientras que un hallazgo atípico sería encontrar hiperamonemia.

El diagnostico de CMV se realiza mediante la obtención de muestras de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o biopsias en la que se aísla e identifica el virus mediante técnicas de PCR/ADN considerado altamente sensibles y específicas a diferencia de la serología con detección de anticuerpos IgG e IgM con menor sensibilidad; pues solo permite determinar si la infección es latente o activa, con una mayor probabilidad de falsos positivos.

La presencia de afectación hepática se evalúa mediante la detección del citomegalovirus a partir de una muestra de biopsia por inmunohistoquímica; evidenciando que a pesar de una carga viral en sangre u otros líquidos ligeramente elevados o dentro del límite, en ciertos casos es necesario el estudio del virus en el órgano afecto. En el caso de nuestra paciente tanto la carga viral en sangre como la serología IgM fueron negativas; a diferencia de la Igg positiva y la PCR en orina 908 copias. Por esta razón se realizó PCR para biopsia que fue positiva para CMV, por lo que se prescribió valganciclovir durante el seguimiento de paciente no hubo adherencia al tratamiento, adicionalmente poca ganancia ponderal, con elevación de enzimas hepáticas y bilirrubinas; paciente tras 1 mes de manejo ambulatorio; reingresa en fallo hepático agudo y fallece.

#### **CONCLUSION**

Los antecedentes prenatales y posnatales, así como los controles maternos son de suma importancia al momento de sospechar una patología congénita. En algunas ocasiones no se diagnostican de forma inmediata; sino en cuanto aparecen los primeros síntomas, en otros casos la infección pasará desapercibida.

La hepatitis por CMV es una complicación poco frecuente, que suele asociarse a compromiso auditivo y/o neurológico, tanto si es congénito o adquirido. En la mayoría de los casos no se realiza un tamizaje oportuno y son reportadas después del mes de vida, retrasando el diagnóstico y el tratamiento.

La asociación de la clínica, laboratorio y la realización de pruebas invasivas como biopsias son de ayuda diagnóstica, mientras que el tratamiento en casos congénitos en menores de un mes y afectación





moderada severa está indicado de acuerdo a las guías, siempre basados en el beneficio sea mayor, pero aún es controversial, por lo que se requiere mayores estudios para demostrar su efectividad, Ante un diagnóstico oportuno, se pretende disminuir la mortalidad y las complicaciones.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Gámez SS, Ruiz MP, Navarro Marí JM. Infección por citomegalovirus humano. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2024 Jul 9];32(SUPPL.1):15–22. Available from:

http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-citomegalovirus-humano-S0213005X14701454

Egleet Mejias Mileidy, Huertas Gonzales José, Salem Salem Haidar. Citomegalovirus y embarazo: reporte de dos casos clínicos. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, Scielo [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 9];62(1). Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2304-51322016000100008

Cohen Jacon-Cohen Mauricio. Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera del niño [Internet]. 2014 [cited 2024 Apr 28]. p. 425–31. Available from:

<a href="https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdfS0716864014700598">https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdfS0716864014700598</a>

- Aguilera S, de la Fuente S. Congenital cytomegalovirus infection. new challenges for clinical practice.

  Revista Medica Clinica Las Condes. 2023;34(1).
- Aloy JF, Mussons FB, Domínguez EÁ. Infecciones por citomegalovirus en el periodo neonatal. Anales de Pediatría Continuada [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2024 Jul 9];10(6):305–12. Available from:

https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-infecciones-porcitomegalovirus-el-periodo-S169628181270104X

Izquierdo G, Sandoval A, Abarzúa F, Yamamoto M, Rodríguez JG, Silva M, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido. Revista chilena de infectología [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Jul 9];38(6):824–56. Available from:





- http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S071610182021000600824&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Portillo C, Samudio G, Ortiz L, Ramos P, Portillo C, Samudio G, et al. Detección de Citomegalovirus por PCR en tiempo real en sangre de lactantes menores, Paraguay 2015-2017. Pediatría (Asunción) [Internet]. 2019 Apr 24 [cited 2024 Jul 9];46(1):26–32. Available from:

  <a href="http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci">http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S168398032019000100026&Ing=e

  <a href="mailto:n.w.nrm=iso.w.nrm=i
- Consuelo-Sánchez A, Baca-Rodríguez LW, Roque-Lee G, Valencia-Mayoral PF. Colestasis neonatal no obstructiva asociada a infección por citomegalovirus: Seguimiento a largo plazo de una serie de casos del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2009 [cited 2024 Jul 9];66(2):141–52. Available from:

  <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S166511462009000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S166511462009000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es</a>
- Panez-Gallardo JK, Atamari-Anahui N, Limache-Ontiveros Y, Ccorahua-Rios MS, Miranda-Abarca I, Orellana-Siuce CA, et al. Hepatitis por citomegalovirus en una lactante de 2 meses: reporte de un caso. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Jul 9];41(2):121–5. Available from:

  <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S102251292021000200121&lng">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S102251292021000200121&lng</a>

  =es&nrm=iso&tlng=es
- Alarcón Allen A., Baquero Artiago F. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. Anales de Pediatría Sociedad Española de Infectología Pediatrica [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2024 Jul 16];74(1):52.e1-52.e13. Available from:
  - $\underline{https://www.analesdepediatria.org/es-revision-recomendaciones-sobre-prevencion-}\\$   $\underline{diagnostico-articulo-S1695403310002900}$
- Baquero-Artiago F. Citomegalovirus congénito: ¿es necesario un cribado serológico durante el embarazo? Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2024 Jul 16];28(6):363–9. Available from:



https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-citomegalovirus-congenito-es-necesario-un-S0213005X09002092

Valle Ayestas Dayana, López Adilia, Flores Ochoa Corina. Revista Hispanoamericada de Ciencias de la Salud. 2017 [cited 2024 Jul 16]. p. 107–10 Hepatitis Colestasica secundaria a Infección Neonatal por Citomegalovirus: Reporte de Caso. Available from:

<a href="https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/313/179">https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/313/179</a>

Berberian G, Bologna R, Rosanova MT. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por Citomegalovirus (CMV). Medicina Infantil [Internet]. 2012 Sep 1;218–21.

Available from: <a href="http://www.medicinainfantil.org.ar">http://www.medicinainfantil.org.ar</a>

Prieto Jimena, Masllorens Ana, Ardao Gonzalo, Machado Viviana, López Martin, Gerona Solange, et al. Optimización del diagnóstico de hepatitis por Citomegalovirus en receptores de trasplante hepático: diez años de experiencia. Revista Chilena de Infectología [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Jul 17];37(5):531–40. Available from: www.revinf.cl



