

Encefalitis congénita por citomegalovirus. Informe de un caso

María Gpe. Pérez Muñoz*

RESUMEN

Se presenta un caso de encefalitis por infección congénita por citomegalovirus. La infección por citomegalovirus (CMV) es frecuente en los primeros años de la vida, pero generalmente pasa desapercibida pues su evolución es subclínica. Cuando la infección ocurre en la primera mitad de la gestación, el feto suele ser dañado en forma importante, debido a los cambios citopáticos secundarios a la encefalitis. Las manifestaciones clínicas en los neonatos infectados son: microcefalia, atrofia óptica, sordera, atrofia de la corteza cerebral, retraso psicomotor, crisis convulsivas y calcificaciones intracraneales.

Palabras clave: Infección por citomegalovirus, encefalitis neonatal, calcificaciones intracraneales.

SUMMARY

A case of congenital encephallitis by cytomegalovirus is reported. The infection by cytomegalovirus has a high incidence in the first years of life; it usually has a subclinical evolution. When the infection occurs in the first half of pregnancy, the fetus suffers severe injury, because of cytopathic effects in brain tissue; with characteristic features of encephallitis. Principal symptoms are: microcephally, optic atrophy, deafness, cortical brain atrophy, mental retardation, seizures and brain calcifications, microphthalmia.

Key words: Cytomegalovirus infection, neonatal encephallitis, brain calcifications.

La infección por citomegalovirus (CMV) afecta a la población general pero su mayor incidencia ocurre en los primeros años de vida,¹⁻³ el virus se excreta en las secreciones corporales⁴ por lo que una madre infectada puede contagiar a su hijo al amamantarlo.

Los niños enfermos portadores del virus, continúan excretando al CMV en sus secreciones, por lo que pueden infectar a otros niños, familiares y mujeres en edad reproductiva.⁸

La importancia epidemiológica de esta infección en los neonatos se debe a que, por ocurrir en la primera mitad del embarazo afecta severamente el desarrollo encefálico, produciendo cambios citopáticos debidos a la vasculitis que se produce por la presencia del virus en el endotelio de los vasos sanguíneos.¹ Sólo cerca de 2% de todos los niños nacidos vivos cursan con infección congénita grave; de éstos la mitad cursa con síntomas y los restantes con enfermedad subclínica o crónica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante del sexo femenino, de dos meses de edad, fue producto del primer embarazo de una pareja joven (madre de 18 años y padre de 21 años). El embarazo transcurrió sin complicaciones y con adecuado control prenatal. El parto fue eutócico, atendido en un medio hospitalario; no presentó ningún problema y fue alimentada al seno materno. Recibió inmunizaciones con Sabin, BCG, DPT y contra *Haemophilus influenzae* b.

A los 45 días de vida inició crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, con desviación de la mirada y cianosis peribucal, en número de hasta 20 en 24 horas. Por este motivo fue vista por un médico que le indicó difenilhidantoína, clonazepam y lamotrigina, sin ceder las crisis. Fue transferida de Aguascalientes a la Cd. de México e internada en el servicio de Pediatría de un Hospital General Regional del IMSS (Gabriel Mancera).

Su peso y talla eran adecuados para la edad, pero su perímetro cefálico se encontraba en la percentila 3; tenía microftalmia, no fijaba la mirada y no respondía a la voz de su madre o a sonidos. Sin otras alteraciones aparentes. La biometría hemática, la química sanguínea y los electrolitos fueron normales.

* Departamento de Pediatría Médica, Hospital General Regional «Gabriel Mancera» IMSS. D.F. Profesor adjunto del curso de posgrado en pediatría.



Figura 1. Tomografía axial computada de cráneo. Las flechas señalan las calcificaciones periventriculares.

Inicialmente requirió impregnación con fenobarbital y valproato de magnesio, con buena respuesta. Fue así que se efectuó un ultrasonido transfontanelar el cual se informó como normal; un electroencefalograma mostró datos de inmadurez.

Los resultados, como puede apreciarse, eran muy sugestivos de infección congénita por CMV, por lo cual se investigó excreción de CMV en orina, la cual fue positiva. Se controlaron las crisis convulsivas y fue dada de alta.

Un mes después acudió a consulta externa siendo aún más evidente la microcefalia y la microftalmia, que contrastaban con el resto de su cuerpo de dimensiones nor-

males para la edad. Se efectuó entonces determinación de IgM para CMV siendo altamente positiva.

Su estado general era bueno, sin datos de afectación a otros órganos.

Tuvo dos internamientos más por crisis convulsivas secundarias a inadecuada ministración de anticonvulsivantes por sus padres. Finalmente se dio de alta y se remitió a su lugar de origen para continuar su vigilancia.

Por la persistencia de convulsiones se investigó un error congénito del metabolismo, mediante pruebas de tamizaje, el cual se descartó.

La tomografía computarizada del cráneo mostró múltiples calcificaciones periventriculares, así como atrofia cortical (*Figura 1*). La evaluación oftalmológica informó atrofia del nervio óptico y parcial de la papila, sin coriorretinitis. Los potenciales provocados auditivos registraron sordera sensorineural bilateral. La ecocardiografía fue normal y el ultrasonido abdominal sin alteraciones.

Al encontrar calcificaciones cerebrales se investigó TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, hepatitis, sífilis, y virus de la inmunodeficiencia humana adquirida) a los padres y a la paciente, los resultados se muestran en el *cuadro 1*.

DISCUSIÓN

El caso es muy ilustrativo de **primoinfección** materna en la primera mitad del embarazo, dada la afectación encefálica de la niña, lo cual no ocurre en la **reinfección** por diferente tipo de CMV, ni en la **reactivación** de la infección materna ya presente. En tales circunstancias los daños son leves e incluso pasan desapercibidos, lo cual ocurre en la mayoría de los casos de infección por este virus.¹⁻⁴

El CMV tiene la capacidad de unirse a la beta globulinas o al receptor Fc de una inmunoglobulina, lo cual lo

Cuadro 1. Resultados del TORCH en los padres y en la paciente.

Prueba diagnóstica	Paciente	Padre	Madre
Herpes simple	IgG(-)	IgG(-)	IgG(-)
Rubéola	IgG(-)	IgG(+) 236.8 UI/mL	IgG(+) 141.8UI/mL
Citomegalovirus	IgM(-)	IgG(+) 144.4 AU/mL	IgM(-) IgM(-) IgG(+)>250 AU/mL
Toxoplasmosis	IgM(-)	IgG(-)	IgG(-)
VIH	(-)	(-)	(-)

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana adquirida. Ig : Inmunoglobulina. (-): Negativo. (+): Positivo.

protege de la respuesta inmune del huésped, por lo que la seropositividad puede presentarse en forma más tardía.¹⁻⁵

La madre que ha sufrido la infección en etapa temprana del embarazo muestra títulos altos de IgG contra CMV, que puede transmitir al feto transplacentariamente, por lo cual el encontrar Ig(+) para CMV en un neonato asintomático no equivalente a infección.

Excepto cuando las determinaciones seriadas de IgG muestren títulos progresivamente más altos.⁶

Se refiere en la literatura que la respuesta inmunológica del producto puede hacerse positiva varios meses después del nacimiento, como ocurrió en este paciente, por lo que es de mayor valor la determinación de IgM; aunque existen otros métodos de diagnóstico del virus (Elisa, cultivo del virus)⁴⁻⁶ y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁷

El tratamiento sólo se indica en los casos sintomáticos por lo que a este caso sólo se le dio tratamiento para las convulsiones.

Los medicamentos usados para combatir el virus tienen efectos secundarios como: nefrotoxicidad, en el caso del **foscarnet** (inhibidor de la DNA polimerasa viral), y este medicamento no es útil en el caso de la neumonitis.⁸

El **ganciclovir** (bloqueador de la síntesis del DNA viral) es hepatotóxico. Por otro lado, no hay forma de prevenir la infección, aunque se vienen ensayando vacunas con virus atenuados y aplicación de inmunoglobulinas.

Cabe pues concluir señalando que a pesar de que la incidencia de casos graves es baja, es importante encontrar la forma de prevenir la primoinfección por CMV en muje-

res en etapa reproductiva, y ejercer un control prenatal adecuado. Las recomendaciones para hacer una vigilancia a los pacientes infectados, es hacer examinar de manera periódica a los niños por oftalmología, hematología, vigilar el desarrollo del lenguaje, la audición y el aprendizaje, ya que estos niños requerirán educación especial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Remington, Klein. *Infectious diseases of the fetus and new born infant*. Fourth Ed. Philadelphia: Saunders Company 1995.
2. Stagno S, Pass RF, Cloud G et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy; incidence, transmission to fetus and clinical outcome. *JAMA* 1986; 256: 175-8.
3. Stuart A. MD. Molecular epidemiology of cytomegalovirus: Viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. *J Pediatr* 1988;336:372-77.
4. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O. *Manual de Infectología clínica*, 14ava Ed, México, D.F.: Mendez Cervantes, 1994.
5. Pass R, Stagno BJ, Alford C. Specific cell mediated immunity and the natural history of congenital infection with cytomegalovirus. *J infect Dis* 1983; 148: 953-61.
6. Martha D Yow. Congenital cytomegalovirus disease: A now problem. *J Infect Dis* 1989; 159: 85-9.
7. Gail JD, Gregory JB. Detection of cytomegalovirus in urine from newborn by using polymerase chain reaction DNA amplification. *J Infect Dis* 1987; 158: 202-6.
8. Goodman and Gilman. *Bases farmacológicas de la terapéutica* 9a. ed. México, D.F.: Interamericana, 1996.

Correspondencia:

María Gpe. Pérez Muñoz

Gabriel Mancera 222, Col. del Valle,

C.P. 03100, México, D.F.

Teléfono: 56-39-58-22, Ext: 13-07-13-02-13-09.

La hormona del crecimiento mejora la composición corporal, la utilización de las grasas, el vigor físico y la agilidad y el crecimiento en el síndrome de Prader-Willi. La obesidad y la hipotonía en los niños afectados del síndrome de Prader-Willi se acompañan de una composición anómala del cuerpo y de una disminución de la producción de energía semejantes a las observadas en el estado de déficit de la hormona del crecimiento. La disfunción hipotalámica en el síndrome de Prader-Willi incluye a menudo una disminución de la secreción de la hormona del crecimiento, lo que sugiere la posibilidad de imponer un tratamiento con hormona del crecimiento exógena.

Los autores de este estudio concluyen que el tratamiento de niños afectados del síndrome de Prader-Willi con hormona del crecimiento acelera el crecimiento, disminuye el porcentaje de grasa corporal e incrementa la oxidación de las grasas pero no aumenta sensiblemente la producción de energía en reposo. Las mejoras en la fuerza muscular respiratoria, el vigor físico y la agilidad que también se observan sugieren que el tratamiento con hormona del crecimiento puede tener efectos en la reducción de algunas discapacidades físicas experimentadas por los niños afectados del síndrome de Prader-Willi. (Carrel AL y cols. *J Pediatr* 1999; 134(2): 215-221.)

Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XX (No. 7), 1999.